

第 32 回日本化学療法学会西日本支部総会

会期：昭和 59 年 12 月 13~14 日

会場：岡山プラザホテル

会長：高瀬善次郎（川崎医科大学産婦人科学教室）

一般演題

31. Minocycline が奏功した黄色ブドウ球菌心内膜炎の 2 例

桑原健介・重岡秀信・乙成孝俊
児玉武利・滝井昌英

福岡大学医学部第二内科

MINO は、他剤耐性の黄色ブドウ球菌に対し良好な感受性を保持している薬剤であるとともに、同菌に対しては殺菌の効果をもつと報告されている。

われわれは、他剤の投与続行が、困難となった黄色ブドウ球菌による心内膜炎に、本剤 1 日 200 mg を点滴静注で使用し、起炎菌に対し、SIT は、8 倍以上を示し、完治せしめた 2 例を経験したので報告する。

症例 1：22 歳、男性。3 歳時にリウマチ熱の既往があり、僧帽弁狭窄症の指摘を受けていた。昭和 56 年 4 月、39.2°C の発熱が出現した。当科外来にて、心雑音、Osler 痛斑を認め、入院した。血液より、黄色ブドウ球菌を検出し、CET 12 g 単独、次に DMPPC 12 g、AMK 400 mg を併用したが、SIT (trough) が、各々 4 倍、2 倍で、いずれも無効であった。DMPPC を CTM 6 g へ変更したが、drug fever が出現したため、MINO 200 mg の点滴を開始した。投与後、解熱し、併用していた AMK 中止後の SIT (trough) も、8 倍を維持し、順調な経過をとった。48 日間で、投与を中止し、治癒した。

症例 2：18 歳、女性。15 歳時、黄色ブドウ球菌心内膜炎に罹患し、他院での治療中に心雑音が出現し、後日、当科にて、僧帽弁閉鎖不全症と診断した。昭和 58 年 9 月、再び、38°C の発熱が出現したため、当科入院となった。血液より、黄色ブドウ球菌を検出し、DMPPC 12 g、SISO 300 mg を開始した。改善を認めていたが、腎機能が悪化したため、MINO 400 mg (3 日後から 200 mg) の点滴に変更した。MINO 200 mg 投与中の SIT (trough) は、32 倍であり、34 日間の投与で、中止し、治癒した。

32. 急性白血病敗血症の予後因子と治療効果

青山 重男・大本英次郎・高岡和子
厚井 文一・依光 聖一・高橋 功
喜多嶋康一・木村 郁郎

岡山大学医学部第二内科

目的：敗血症は内科的 emergency で、その発症に際しては initial intensive chemotherapy の施行が要求される。今回、急性白血病敗血症の予後因子と治療効果を retrospective に解析し、原因菌判明までの臨床管理に対する一助とせんとした。

対象および方法：急性白血病敗血症 36 例、40 episodes、血中分離菌 41 株を対象とし、主に年齢、血清 Alb. 値、DIC あるいは shock 合併、末梢好中球数の推移と予後との関連、薬剤感受性、抗菌性抗生剤併用療法と予後との関連について検討した。

成績：1) 起炎菌は GPC 12.2%、GMR 68.3%、真菌 14.6%、嫌気性菌 4.9% で、GMR の中では *Pseudomonas* 属、*Klebsiella*、*E. coli* の頻度が高く、*P. cepacia*、*P. putida*、*Serratia* などブドウ糖非発酵 GMR の出現が目された。2) 年齢 (60 歳未満群、60 歳以上群) は予後に影響なく、低蛋白血症、低 Alb. 血症では治療効果の低い傾向が認められた。また DIC あるいは shock 合併例でも治療効果の低い傾向にあり、末梢好中球数については、経過中に増加した群で有意の治療効果の上昇が認められた。3) 治療効果は抗菌性抗生剤の 2 剤併用あるいは単剤投与に比べ、3 剤併用で有意に高く、併用療法中感受性薬剤 [1 濃度 disk 法にて感受性 (H) 以上] 1 剤のみの群に比べ、2 剤以上の群で有意に治療効果は高かった。なお、アミノ糖製剤を比較的大量投与した群では常用量群に比べ、効果が高い傾向にあった。

結論：本症の起炎菌は *P. aeruginosa*、*Klebsiella*、*E. coli* が多く、起炎菌判明までの初期治療はこれら起炎菌を想定した 3 剤併用でまず開始し、効果 (-) のときは *P. aeruginosa* 以外のブドウ糖非発酵 GMR を目標とした治療に変更すべきと考えられた。

33. セフメタゾール (CMZ) の併用療法に関する臨床的研究

中山 志郎

神戸市立中央市民病院免疫血液内科

永井 清保

兵庫医科大学第二内科

岩尾 憲人

市立芦屋病院内科

杉島 聖章

明石市民病院内科

満谷 進

神鋼病院内科

稲田 英一

協立病院内科

過去2年8か月間に当グループが取り扱った感染症合併血液疾患患者 60 例に対する CMZ の臨床的効果を、PC 系薬剤 (A 群) または AG 系薬剤 (B 群) との二者併用療法により検討し、両群の有効率を比較した。内訳は男 36 例、女 24 例、年齢は 16~86 歳。基礎疾患は AML 23 例、ALL 8 例、再不貧 7 例、悪性リンパ腫 6 例、骨髄腫 4 例、CML 4 例など。感染症の種類は敗血症 7 例、敗血症疑い 24 例、肺炎 4 例、気管支炎 8 例、尿路感染症 6 例、肛門周囲膿瘍 2 例、化膿性扁桃腺炎 2 例など。CMZ の 1 日投与量は 2~8g、4~6g が最も多く、投与日数は 4~32 日。抗生物質の組み合わせは A 群 25 例、B 群 35 例で、両群には基礎疾患や感染症の種類、CMZ 1 日投与量に大きな偏りはなかった。全例の総合効果は著効 14 例、有効 24 例、やや有効 6 例、無効 16 例で、有効率 63.3%、やや有効を含めると 73.3%。A 群では有効率 60.0%、やや有効を含めると 68.0%、B 群では有効率 65.7%、やや有効を含めると 77.1% で、B 群の方がやや高率であった。疾患別の有効率は、敗血症 85.7%、敗血症疑い 62.5%、肺炎 50%、気管支炎 100%、尿路感染症 66.7% などであった。敗血症が敗血症疑いより高率であったことは、後者に真菌感染症や腫瘍熱などが混在している可能性が推測される。数例に治療後に GOT、GPT の上昇が認められたが、抗腫瘍剤や輸血の影響もあり因果関係は明らかではなかった。また上記とは異なった集団の血液疾患 9 例の剖検材料で、肝、脾、肺、腎などより菌培養を試みたところ、6 例で諸臓器より真菌が検出されたが、そのうち 6 例はいわゆる第 3 世代抗生物質投与例であった。近

年、真菌感染症の発現率の上昇が問題となっているが、CMZ は比較的菌交代を発現しにくい薬剤であると考えた。

34. Cefmenoxime の造血器疾患に伴う感染症に対する有効性及び安全性の検討

津田昌一郎・横田昇平・堀池重夫

弥重 博己・岡本祐之・前川 平

谷脇 雅史・藺田精昭・阿部達生

瀧野 辰郎・王 韞玉・藤井 浩

京都府立医科大学第三内科及び関連 7 施設

目的：造血器疾患に伴った感染症に対する Cefmenoxime (CMX) の有効性及び安全性を検討した。

対象および方法：71 例の成人造血器疾患 (ANLL 25 例、ALL 13 例、CML 5 例、ATL を含めた悪性リンパ腫 19 例、骨髄腫 4 例、再不貧 2 例、MDS 3 例) に併発した感染症を対象とし、原則として CMX hydrochloride 1 日 4g を 2~4 回に分けて経静脈的に投与し、症状の程度により適宜増減した。感染症別にみると、敗血症疑い (66.1%)、敗血症 (10.7%)、肺炎 (11.5%)、尿路感染症 (3.6%)、胸膜炎 (1.8%)、扁桃腺炎 (1.8%)、蜂窩織炎 (3.5%) であった。効果判定は高久らの判定基準 (臨床血液 25, 588~592:1984) に準じた。さらに末梢血好中球数が 1,000 以下で発熱がなくても投与した場合を予防投与とし、投与後少なくとも 10 日間は 37.5°C 以上の発熱を認めなかったものを有効とした。

結果：全体でみると 62.5% に有効性が認められた [単剤投与群 65.4% (34/52)、多剤併用群 25% (1/4)、予防投与群 100% (15/15)]。細菌学的検査で菌証明率は 23.2% であり、無効例の多くは *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albicans*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides*, *Candida* が証明された。副作用は 5.6% にみられたが一過性で重篤なものはなく、発疹、下痢、悪心、ビリルビン値の軽度上昇各 1 例ずつであった。

考案：一般に個体免疫能の低下した造血器疾患に伴う感染症に対し、CMX は副作用が少なく、臨床上有用と考えられた。

35. 造血器疾患に合併した感染症に対する Cefmenoxime (CMX) の効果

阪神造血器疾患感染症研究グループ

藤竹英樹・岡本綾子・安永幸二郎
米沢 毅・川越裕也・正岡 徹
木谷照夫・堀内 篤・永井 清保

目的：急性白血病などの造血器疾患に合併した感染症に対して CMX を単独投与し、その有効性と安全性を検討した。

対象と方法：急性白血病 59 例を含む血液疾患に合併した感染症 91 例に、CMX 2~8 g/日 を投与した。感染症は、敗血症 9 例、敗血症疑い 61 例、呼吸器、尿路感染、その他 21 例であった。効果判定は正岡、永井らの基準により、有効以上で有効率を算定した。

結果：1 日投与量は 4 g, 6 g が多く、一部 8 g 投与例もあった。臨床的效果は投与量依存性ではなかったが、6 g 投与で著効例が多くみられた。感染症別有効率は、敗血症 44.4%、敗血症疑い 60.7% で、菌不明の場合にも高い有効率がみられた。検出された推定起炎菌は、G(-) 桿菌が約 60% あり、*P. aeruginosa* (一部有効) 以外は、除菌効果がみられたが、また菌交代 (→ *Pseudomonas* 属) 例もあった。G (+) 球菌に対しても一部有効例があった。臨床効果と好中球数の関連では、投与開始時 100 以下で 73% (27/37)、終了時なお 100 以下の例で 46.2% (6/13) あり、強い殺菌力がうかがわれるが、投与中に好中球の増加した例では 80~100% の有効率であり、なお好中球の重要性も表わしていた。副作用対象症例 109 例中、発熱、肝障害、腎障害など 7 例 (6.3%) にみられたが (4~6 g/日 投与例) 重篤なものはなく、いずれも投与終了にて回復している。

結語：血液疾患に合併した感染症に対して CMX を単独投与し、有効率は 60.4% であった。感染症の経過中好中球実数 100 以下の場合にも 46.2% 有効で、副作用も重大なものはなく、有用性ある薬剤と思われる。

36. 血液疾患に合併した重症感染症に対する Azthreonam の治療効果

阪神造血器疾患感染症研究グループ

平山 文也・正岡 徹・永井清保
木谷 照夫・堀内 篤・川越裕也
安永幸二郎・岡本綾子・米沢 毅
陰山 克・柴田弘俊

目的：今回、我々は血液疾患に合併した感染症に対して Azthreonam の phase II study を行なった。

対象：基礎疾患の内訳は急性骨髄性白血病の 32.3% をはじめ白血病が 78.9%、悪性リンパ腫が 12.2%、多発性骨髄腫が 4.4%、再生不良性貧血が 4.4% であった。合併感染症では敗血症疑い例が 60.0% と最も多く、次いで敗血症が 8.9% であった。1 日投与量は 6 g が最も多く 63.3% を占めている。

結果：効果判定をし得た 90 例の有効率は 51.1% であった。グラム陽性菌感染症に対する有効率は 20.0% と低率であったが、グラム陰性菌感染症には 75.0% の高い有効率が得られ、*P. aeruginosa* の 5 例中 3 例に有効で、*S. marcescens*, *Acromobacter* などにも有効であった。起炎菌同定不能例の有効率は 51.5% で、起炎菌同定例 (有効率：50.0%) と同等の効果が認められた。他剤先行抗生物質が無効の場合にも 57.1% の有効率が得られた。先行抗生物質が cephem 系の場合には 54.5% の有効率が得られた。本剤投与前の好中球数が 100/cmm 以下の場合にも 48.1% の有効率が得られた。副作用は皮疹などが 3.7% の症例に、transaminase 上昇等の検査値異常が 6.7% の症例に認められた。

考察：血液疾患に合併する感染症は、好中球減少例、起炎菌不明例が多く、また起炎菌同定例ではグラム陰性菌感染症が多く、投与される抗生物質は、このような場合にも有効率が高くなければならない。Azthreonam は、いずれの条件をも満たし、また他の抗生物質無効時にも有効で、大量投与による副作用もあまり多くなく、有用な抗生物質と考えられた。

37. 抗生物質の併用療法に関する基礎的研究

第4報 *P. aeruginosa* の抗菌力を中心として

島田 剛・後藤俊弘・川島尚志

川原元司・大井好忠

鹿児島大学医学部泌尿器科

尿路分離 *P. aeruginosa* 54 株, 10^6 /ml 接種時の各種抗生剤の抗菌力を MIC₉₀ で比較すると AGs 3 剤では GM が $3.12 \mu\text{g/ml}$, AMK, HAPA-B が $6.25 \mu\text{g/ml}$ であった。 β -lactam 系 9 剤では SN 401 が $3.12 \mu\text{g/ml}$ で最も優れており, PIPC, CPZ, AMA-1080 が $6.25 \mu\text{g/ml}$, LMOX が $12.5 \mu\text{g/ml}$, TIPC, CMX が $25 \mu\text{g/ml}$, CZX が $100 \mu\text{g/ml}$, CFX は $1,600 \mu\text{g/ml} \leq$ であった。

P. aeruginosa 27 株を対象に AGs 2 剤 (GM, AMK) と β -lactam 系 6 剤 (PIPC, CFX, LMOX, CPZ, CMX, CZX) の併用効果を検討した。AGs は $0.1 \mu\text{g/ml} \sim 100 \mu\text{g/ml}$ の 11 段階に, β -lactam 剤は PIPC と CFX が $0.1 \mu\text{g/ml} \sim 1,600 \mu\text{g/ml}$ の 15 段階に, 他は 11 段階に倍数希釈し, 全段階各濃度を互いに組み合わせた系列を作製して寒天平板とし, 10^6 /ml 接種にて checker board 法により, minimal FIC index を求めた。その結果, 各組み合わせにおける平均 minimal FIC index はすべて 1.0 以下の値を示したが, AMK と CPZ の併用効果が最もよく, 平均 FIC index は 0.4891 で 0.5 以下の相乗作用を示した株は 17 株, 70.4% であった。AMK $3.12 \mu\text{g/ml}$ の併用により, 全株が CPZ に対し $3.12 \mu\text{g/ml}$ 以下の感受性を示した。拮抗 (FIC index $1.0 <$) は GM との併用で延べ 12 株, AMK との併用で延べ 6 株認められた。

今後さらに薬剤の組み合わせを増やし, 両薬剤併用の意義について検討したい。

38. 難治性 (特に緑膿菌による) 複雑性尿路感染症に対する CMX, CFS の併用療法

石神襄次・藤井 明・原田益善

荒川創一・梅津敬一・片岡陳正

守殿貞夫

神戸大学医学部泌尿器科

宮崎 重・高崎 登・浜田勝生

大阪医科大学泌尿器科

古澤 太郎

京都第二赤十字病院泌尿器科

伊藤 登

社保神戸中央病院泌尿器科

斎藤 博

神戸労災病院泌尿器科

彦坂 幸治

県立尼崎病院泌尿器科

片岡 頌雄

西脇市民西脇病院泌尿器科

中野 康治

赤穂市民病院泌尿器科

岡田 泰長

新日鉄広畑病院泌尿器科

清水 俊和

県立柏原病院泌尿器科

高田 健一

県立淡路病院泌尿器科

広岡 九兵衛

関西労災病院泌尿器科

山中 望

神鋼病院泌尿器科

富岡 収

姫路赤十字病院泌尿器科

大島 秀夫

県立加古川病院泌尿器科

大部 亨

明石市立市民病院泌尿器科

杉本 正行

神戸救済会病院泌尿器科

原 信二

原泌尿器科

三田 俊彦・寺杣 一徳

三田・寺杣泌尿器科

秋田 康年

大津赤十字病院泌尿器科

圓尾 耕一郎

済生会中津病院泌尿器科

出村 悞
北摂病院泌尿器科

切目 茂
済生会茨木病院泌尿器科

岡野 准
市立枚方市民病院泌尿器科

金田 州弘
生駒総合病院泌尿器科

小野 秀太
三康病院泌尿器科

目的：難治性複雑性尿路感染症 (C-UTI) に対する CMX および CFS 併用療法の意義。

方法：緑膿菌感染が疑わしい C-UTI 135 例を対象に、1 回投与量 CMX 2g および CFS 1g を点滴静注 (混注) にて朝夕 2 回 5 日間投与した。効果判定は UTI 薬効評価基準によった。投与 5 日目に主治医により有効と判定された場合には、さらに 5 日間継続投与し、これら期間を通しての副作用および臨床検査値の変動も検討した。

結果：UTI 基準に合致し薬効判定の可能であった対象は 91 例で、そのうち投与前緑膿菌検出例 (他菌との複数菌感染を含む、P 感染群とする) は 44 例であった。総合有効率は全症例 (91 例) で 73% であり、このうちの P 感染群 44 例では 75%、その他の細菌による感染 (Non-P 感染群, 47 例) では 70% であった。疾患病態群別に有効率をみると、全体では 1 群 66%、2 群 80%、3 群 60%、4 群 100%、5 群 67% および 6 群 78% で、P 感染群では 1 群 68%、2 群 100%、3 群 50%、4 群 100%、5 群 63% および 6 群 100% であった。細菌学的効果は全体で 91% (105/116) の消失率で、これらのうち *P. aeruginosa* は 82% (36/44)、*Serratia* は 100% (12/12)、*E. faecalis* は 40% (2/5)、またグラム陽性球菌全体で 67% (6/9)、同陰性桿菌全体で 93% (98/107) の消失率を示した。投与後出現菌は 23 株で、うち YLO が 13 株と半数以上を占め、*P. aeruginosa* は 1 株のみであった。副作用は発疹が 2 例のみであった。臨床検査値上、3 例で RBC の減少、1 例で WBC の減少、1 例で血小板減少、5 例で GOT、GPT の上昇を認めた。

結論：緑膿菌感染の疑われる C-UTI に CMX と CFS の併用を行ない、起炎菌および病態によらず、平均して 70% 前後の良好な総合有効率および *E. faecalis* 以外では 90% 前後の高い除菌効果が得られ、かつ特に重

篤な副作用、臨床検査値異常を認めなかったことより、本治療法が、難治性複雑性尿路感染症に対し有用と考えられた。

39. 呼吸器感染症に対するミノサイクリン併用効果の研究

力富 直人・永武 毅
宍戸 春美・松本 慶蔵
長崎大学熱帯医学研究所内科

原田 知行
長崎労災病院内科

野口 行雄
埼玉県立癌センター内科

滝沢 敬夫・安井 修司
東京女子医科大学第一内科

林 雅人
平賀総合病院

目的：静注ミノサイクリン (以下 MINO) をセフェム剤 (以下 CEP) と併用し、単剤にては効果不十分と思われる呼吸器感染症に使用した。

方法：昭和 59 年 1 月から 5 月までの 5 施設協同研究で肺炎、慢性呼吸器疾患を対象とした。

成績：28 症例 30 エピソードに使用し、内訳は肺炎 24、慢性呼吸器疾患 6 で、年齢のピークは 60 歳であった。基礎疾患では肺炎中 8 例約 30% が基礎疾患を有し、全体の 8 割が何らかの基礎疾患、合併症を有していた。起炎菌は 23 エピソードより検出され、黄色ブドウ球菌 12 例、緑膿菌 5 例、アシネトバクター 3 例、その他であった。除菌率は緑膿菌の 40% を除けば良好で全体で 85% であった。併用パターンは MINO 先行で CEP 追加はなく、CEP または他剤先行で MINO 追加併用 23 例、CEP または他剤と MINO の同時投与 5 例、MINO 単独投与 5 例で、実際の投与はプロトコールより若干違っていた。有効率は併用群 56%、単独群 100%、全体で 68% を示した単独群には担癌患者はなく、合併症も比較的軽いものが多かった。MINO と CEP あるいは他剤との併用有効率は前者で 67%、後方で 43% であった。併用時菌交代は 9 エピソードにみられ交代症 5、交代現象 3 で交代菌は緑膿菌 3 を始めグラム陰性桿菌が大部分であった。副作用は肝機能障害 5 例 (17%) で、投与中止後速やかに改善した。*in vitro* の *S. aureus*、*Acinetobacter* に対する MINO、および CEP 剤の併用効果は認められなかった。

結論：MINO および CEP の中等症以上の呼吸器感染症に対する有用性が示唆された。

40. 呼吸器感染症における Azthreonom と Clindamycin の併用療法に関する研究

Azthreonom 併用療法研究会

齊藤 厚・原 耕平・重野芳輝
長崎大学第二内科

斉藤 玲・富沢磨須美
北海道大学第二内科

今野 淳・大泉耕太郎
東北大学抗酸菌病研究所内科

上田 泰
東京慈恵会医科大学

嶋田 基五郎
同 第二内科

清水 喜八郎
東京女子医科大学内科

小山 優
東京共済病院内科

島田 馨
東京都養育院附属病院内科

小林 宏行
杏林大学第一内科

谷本 普一
虎の門病院呼吸器科

藤森 一平・小林 芳夫
川崎市立川崎病院内科

松本文夫
神奈川県衛生看護学校付属病院内科

山本 俊幸・鈴木 幹三
名古屋厚生院内科

三木 文雄
多根病院内科

副島 林造・二木 芳人
川崎医科大学呼吸器内科

那須 勝
大分医科大学第二内科

松本 慶蔵・力富 直人
長崎大学熱帯医学研究所内科

小張 一峰・中富 昌夫
琉球大学第一内科

横田 健
順天堂大学細菌学

山口 恵三
長崎大学付属病院検査部

目的：Azthreonom (AZT) はグラム陰性菌に対しては著明な抗菌力を有しているが、グラム陽性菌、嫌気性菌にはほとんど抗菌活性が認められない。そこでこれらの菌種に対して抗菌活性を有する Clindamycin (CLDM) を併用し、呼吸器感染症における両薬剤の併用効果についての検討を行なった。

方法および成績：両剤の配合変化、混注による安全性を検討した後、AZT 2g/日、CLDM 1.2g/日を1日2回、点滴あるいは静注法にて1~2週間にわたって投与した。総投与症例は102症例であったが臨床効果判定はそのうち90症例について行なわれた。基礎疾患を有するものは69例(76.7%)、中等症以上63.9%、60歳以上67.8%と難治要因の頻度が高かった。疾患別臨床効果は気道感染症30例中66.7%、肺炎を含む肺実質感染症57例中66.7%、全体で90例中66.7%であった。分離菌別臨床効果は、グラム陰性桿菌群56.0%、グラム陽性菌70.0%であった。検出菌の消失率をみると *H. influenzae* 13株、*Klebsiella* 8株、*Serratia* 5株、*S. pneumoniae* 8株は全株除菌され、全体の除菌率は85.2%と高い成績が得られた。副作用は102例で検討され発現率14.7% (アレルギー症状、消化器症状がこのうち66.6%)で重篤なものはなかった。臨床検査値異常はGOT、GPT上昇が主なもので32例(31.7%)であった。いずれも一過性の上昇例が多く、臨床症状を呈した症例はみられなかった。

考察：AZT の open trial における成績と比較してみると、臨床効果では両者ほとんど差がみられなかったが、菌消失率では併用群が優位にすぐれていた。副作用および臨床検査値異常の発現率は予想以上に高率であったが、重篤なものは認められなかった。

41. 上気道炎患者ならびに肺炎患者におけるクラミジア抗体保有率について

中川義久・日野二郎・副島林造

川崎医科大学呼吸器内科

松本明

川崎医科大学微生物学教室

目的：上気道炎はその多くがウイルス感染によるものであるといわれていたが、近年クラミジアの関与を重要視する報告がみられる。そこで私達は上気道炎患者ならびに肺炎患者を対象として、別所、松本らの microplate immunofluorescence antibody technique, MFA 法によるクラミジアに対する抗体価の測定を行なったので報告する。

対象と方法：対象とした患者は 1984 年 3 月から当院内科外来および総合診療部外来を受診した上気道炎患者 35 名、肺炎患者 38 名である。

抗体価の測定は MFA 法にて行ない、抗原として *C. psittaci* (MP 株) と *C. trachomatis* (L₂ 株) を用い、一次抗体を患者血清、二次抗体として 20 倍希釈 FITC 標識抗ヒト IgM および IgG を使用した。なお患者血清は 8 倍希釈より行ない、封入体に明らかな蛍光が認められるものを陽性とし、抗体価の測定は end point titer 法にて行なった。

結果：上気道炎患者において L₂ 株に対して 6 例 (16.9%) が陽性を示し、うち 3 例が IgM に陽性を示した。肺炎患者においては L₂ 株に対して 3 例 (8.6%) が陽性を示し、健康成人においては L₂ 株に対して 100 例中 5 例 (5.0%) が陽性を示した。また上気道炎患者陽性例および肺炎患者陽性例において、尿道炎などの存在は認められなかったのに対し、健康成人陽性例においては、高い抗体価を示した 2 例において、おのおの尿道炎、慢性結膜炎を有していた。

以上の結果より、上気道炎における原因微生物として従来考えられていなかった *C. trachomatis* が関与していること、および肺炎における原因微生物としての可能性が示唆された。

42. 産婦人科領域における *Chlamydia* 感染症について

特に Complement Fixation 法による抗体価よりみた検討

小幡 功・小池清彦・落合和彦

今川信行・劉 福勝・蜂屋祥一

東京慈恵会医科大学産婦人科、俵成病院産婦人科

斉藤 和延・二木 孝雄

帝人バイオサイエンスラボラトリーズ

産婦人科感染症の一因として *Chlamydia trachomatis* の感染が注目されているが、健康既婚婦人や不妊症例の *Chlamydia* 感染の現況についての報告は少ない。今回我々は、健康既婚婦人 102 例、平均年齢 47.8±14.7 (S. D.) 歳、不妊症例 51 例、平均年齢 31.8±5.3 (S. D.) 歳を対象に、Wang らにより考案された Complement Fixation 法による血清中の *Chlamydia trachomatis* の抗体価を測定するとともに *Chlamydia* 抗体陽性例については臨床所見や免疫能について検討を加えた。その結果健康既婚婦人 102 例では 11 例 (10.8%)、不妊症例 51 例では 1 例 (2.0%) の陽性例を認めた。抗体陽性例について、臨床的所見や腔内分泌物の細菌学的検討を行なった結果、特徴的な所見は認められなかった。また同時に施行した IgG, IgA, IgM, IgD 値および、Lymphocyte cell Subset 値が異状値を認めなかった点から、陽性例の免疫機能は臨床正常と考えられた。

43. 周産期におけるクラミジア感染症 —その 2—

保田 仁介・山元 貴雄

金尾 昌明・岡田 弘二

京都府立医科大学産婦人科学教室

産婦人科領域におけるクラミジア感染症としては、子宮頸管炎、内膜炎、付属器炎などが注目されているが、周産期領域においては、分娩時に児に垂直感染を起こし、新生児封入体結膜炎、肺炎の原因となることも報告されている。しかしわが国においては垂直感染についてこれまで報告はなされていない。

今回、妊娠 36~40 週の妊婦 161 例の子宮頸管内より検体を採取し、McCoy cells を用いた培養法および蛍光抗体による direct specimen test にて *C. trachomatis* の感染を診断し、クラミジア陽性婦人より出生した児についてクラミジア感染の有無を検討した。

結果：分娩前妊婦 161 例より 8 例のクラミジア感染が

みられ、その頻度は 4.9% であった。一方、これら 8 例の産婦より出生した新生児につき、その結膜、咽頭よりクラミジア検出を試みたところ、3 例の児に感染がみられ、その頻度は 37.5% であった。

周産期妊婦における感染頻度 (4.9%)、および垂直感染の頻度 (37.5%) は海外での報告に近いものであり、わが国においても周産期におけるクラミジア感染が普遍的に存在すると考えられ、今後その対策が必要と思われる。

今回、培養法とともに MicroTrak direct specimen test による検出を併せて行なったが、妊婦頸管内より、direct specimen test に適した検体を得ることに十分な注意が必要であり、今後さらに検討が必要と考えられた。

44. *Chlamydia trachomatis* の薬剤感受性について (第 1 報)

加藤直樹・武田明久・伊藤康久
松田聖士・兼松 稔・坂 義人
西浦常雄

岐阜大学医学部泌尿器科学教室

鄭 漢 彬

長浜赤十字病院泌尿器科

Chlamydia trachomatis の抗菌剤に対する感受性試験法の確立と適応抗菌剤の選択を目的として、今回は当教室臨床分離株と Doxycycline (DOXY), Midecamycin (MDM), Norfloxacin (NFLX), Ampicillin (ABPC) を用いて接種量の感受性に及ぼす影響や封入体の検出法の違いによる感受性成績の差について検討を行なった。

感受性試験は培養チューブと McCoy cell を用いた細胞培養法により行ない、抗菌剤は *C. trachomatis* を接種し遠沈、1 時間静置後に加え、48 時間培養した。封入体は MicroTrak 法と Giemsa 染色により検出した。

臨床分離株 1 株を用いた MicroTrak 法による検討では、 $10^4 \sim 10^5$ inclusion forming unit (ifu) のいずれの接種量においても、各抗菌剤の封入体がみられなくなる濃度 (MIC) は変動しなかった。しかし、ABPC においては $2 \mu\text{g/ml}$ の濃度でも封入体の外膜様の蛍光物質がみられ、他の抗菌剤では封入体が小さくなり消失するのとは異なっていた。臨床分離株 5 株の感受性は、接種量により感受性は変動しないことから $10^4 \sim 10^5$ ifu の接種量を用いて検討した。その結果 MicroTrak 法では DOXY の MIC は $0.06 \sim 0.125 \mu\text{g/ml}$ 、MDM では $0.125 \sim 0.5$ 、NFLX では $16 \sim 32$ 、ABPC では $0.25 \sim 0.5$ であ

ったが、ABPC では $64 \mu\text{g/ml}$ でも封入体様のものがみられた。Giemsa 染色では、DOXY は $0.08 \mu\text{g/ml}$ 以下、MDM は $0.125 \sim 0.25$ 、NFLX は 16、ABPC は $0.25 \sim 0.5$ で MicroTrak 法よりやや良い成績であった。また、ABPC において MicroTrak 法でみられたような封入体様のものはみられなかった。臨床的に効果があまり期待できない ABPC における成績や封入体検出感度から、Giemsa 染色よりも MicroTrak 法が優れていると思われた。

45. *Chlamydia trachomatis* による尿路生殖器感染症の臨床的検討

第 1 報 Microplate immunofluorescence antibody technique による抗体価測定

天野 正道・山本 省一
鈴木 学・田中 啓幹
川崎医科大学泌尿器科

別所 敏子・松本 明
川崎医科大学微生物学教室

【目的】 尿路生殖器感染症における *C. trachomatis* の関与を検討するために泌尿器科外来患者を対象に、別所、松本の確立した Microplate immunofluorescence antibody technique (MFA 法: 医学のあゆみ, 1984) によって抗体価を測定した。

【方法】 昭和 59 年 4 月 20 日より同年 11 月末日までに当科および関連病院を受診した患者 179 名、216 検体と healthy control 30 名を対象とした。抗体価の測定は *C. trachomatis* (L-2 株) と *C. psittaci* (Izawa 株) 封入体を形成させた感染 L 細胞をそれぞれ Terasaki プレートに固定し、これらを抗原として蛍光抗体間接法で、封入体の特異蛍光を指標に抗体価を測定する。評価は *C. trachomatis* に対する IgG 抗体価が 8 倍以上で、*C. psittaci* に対する抗体価より高値の時陽性とした。

【結果】 1. 陽性率: 膀胱炎 (7 例) 85.7%, 淋菌性尿道炎 (23 例) 52.2%, 非淋菌性尿道炎 (47 例) 57.4%, 前立腺炎 (44 例) 54.5%, 副睾丸炎 (12 例) 50.0% で全体の 179 例では 56.4% であった。Healthy controls (30 例) では 3.3%。2. IgM 抗体価: 感染初期症例を捕えるため 140 検体につき測定し、IgM 抗体価 8 倍以上は 13 例 (9.2%) で、それら症例の IgG 抗体価は 128 倍以上を示した。3. 経時的抗体価の推移: pair 血清を用いて最長 4 か月の期間で IgM 3 症例、IgG 18 症例につき調べたが 2 倍以内の変動にとどまった。

【考察】 抗体価は過去の感染既往を反映するので陽性

例すべてで現在の感染症が *C. trachomatis* によるものとはいえないが、多数例で原因微生物と考える。今後感染後の IgM と IgG 抗体価の推移を把握するとともに患者材料中の *C. trachomatis* 抗原の有無について検索していききたい。

46. 尿路性器クラミジア感染症の臨床的検討

角井 徹・大西喜夫・三田憲明
世古昭三・中野 博・仁平寛巳
広島大学医学部泌尿器科

広島大学泌尿器科および関連施設におけるクラミジア感染症の実態を調査し、同時にクラミジアの検出を迅速、簡便に行なえる FITC 標識抗クラミジア・モノクローナル抗体 (MicroTrak[®]) の有用性について検討した。

男性患者からの検出率は、NGU 51% (47/92)、淋菌性尿道炎 33% (3/9)、原因菌不明の膀胱炎 50% (1/2) であったが、非細菌性前立腺炎 15 例、急性副睾丸炎の 3 例からは検出されなかった。

女性では、クラミジア陽性患者のパートナー 8 名中 3 名 (38%) よりクラミジアが検出されたが、クラミジア陰性患者のパートナー 2 名では検出されなかった。また特殊浴場女子従業員の検査では、クラミジアが 20% (33/162)、淋菌が 12% (22/177) 検出され、クラミジアの感染率が有意に高いことがわかった。

MicroTrak[®] の直接塗抹検査法を細胞培養法と比較したところ、sensitivity は 84.6%、specificity が 97.6% と良い成績が得られた。

以上より、クラミジア感染症の治療は、患者だけでなくそのパートナーも同時に行なうことが必要であること、日本においても今後、淋疾よりクラミジア感染が増加していくことが考えられ、確定診断がますます必要になってくると思われること、そのためには迅速・簡便な MicroTrak[®] 検査法の普及が望まれるという結論を得た。

47. *Chlamydia trachomatis* に対する血清学的診断

大西喜夫・角井 徹・世古昭三
三田憲明・中野 博・仁平寛巳
広島大学医学部泌尿器科

目的: *Chlamydia trachomatis* は sexual transmitted disease を引き起こす病原体として最近注目を浴びてい

る。クラミジア感染の診断法には、1) 直接分離培養法、2) 直接染色法、3) 血清学的診断法がある。今回、我々は尿路性器感染症に対し血清学的診断を行なった。

方法: Micro immunofluorescence test にて IgG 抗体、IgM 抗体の測定を行なった。

結果: 対象とした患者は男性 67 例、女性 53 例で GU 4 例、NGU 20 例、PGU 1 例、urethritis 治療後 12 例、chronic bacterial prostatitis 4 例、chronic nonbacterial prostatitis 15 例、prostatodynia 2 例、acute epididymitis 2 例、特殊浴場従業員 39 例、その他 21 例の計 120 例である。120 例中 95 例にクラミジアの分離を試み 24 例に陽性であった。IgG 抗体陽性は 68 例、IgM 抗体陽性は 18 例であった。特殊浴場従業員、尿道炎の症例は IgG 抗体陽性率が高かった。chronic nonbacterial prostatitis の患者よりクラミジアが分離されなかったが、IgG 抗体が 47% に IgM 抗体が 13% に陽性であったことより、chronic nonbacterial prostatitis とクラミジアとの関連が示唆される結果であった。IgG 抗体陽性例 68 例の serotype をみると type A が 18 例と最も多く次いで type H, B, D であった。

48. Cefoperazone の皮膚剝離創浸出液中への移行

杉山 博子・青山 久・高柳きよみ
羽田野徹夫・五島 聖
愛知医科大学形成外科

目的: 熱傷、膿痂疹、癌など皮膚感染症に対し抗生剤が使用されるが、全身投与された抗生剤がどの位皮膚へ移行するかについてのデータは多くない。我々は、いまままでに全身投与抗生剤の皮膚移行について、1) 皮膚を homogenize する方法では測定誤差が大きすぎて信頼に値するデータは得られない、2) 全身投与抗生剤の皮膚移行の測定は皮膚浸出液を使用して行なうのがよい、ことを報告してきた。今回は、その研究の一貫として、CPZ の剝離創皮膚浸出液中への移行を調べた。

方法: 剝離創は形成外科手術の際、カミソリによる 0.1 mm の厚さの採皮を行なった部位を使用した。CPZ は体重 1 kg あたり 50 mg を生理食塩水に溶解、one shot に静注した。経時的に採血するとともに、剝離創浸出液を Whatman 氏 paper disk (直径 13 mm) に 50 μ l くらいになるように吸寄せた。paper disk は密封容器の中に入れ -20°C で保存、できるだけ 1 週間以内に濃度測定を行なった。測定は *E. coli* NIHJ を測定菌とする Bioassay 法によった。

結果: CPZ を体重 1 kg あたり 50 mg を one shot

に静注後の皮膚剝離創浸出液中への濃度は投与後1時間目にピークに達し、漸次減少するカーブとなった。その値は30分 30.2 ± 22.7 、1時間 52.7 ± 22.1 、2時間 37.4 ± 17.4 、3時間 32.5 ± 14.4 、4時間 24.8 ± 10.4 、6時間 18.9 ± 10.6 、8時間 $10.7 \pm 7.2 \mu\text{g/ml}$ (平均±標準偏差)であった。以上のデータより体重あたり50mgをone shotに静注した際に8時間にも $10.7 \pm 7.2 \mu\text{g/ml}$ と高濃度のCPZ濃度が維持されていることが証明された。

49. Latamoxefの熱傷水疱液中への移行と解析

青山 久・杉山 博子

愛知医科大学形成外科

鈴木生世・西崎 昭・井沢洋平

中京病院形成

尾熊 隆嘉

塩野義研究所

目的:熱傷患者の創面感染対策として、Latamoxef (LMOX)を体重kgあたり50mg、1時間点滴静注後の血清中濃度および水疱液中濃度を測定し、薬動力学的解析を行なった。

方法:LMOXを熱傷患者に体重kgあたり50mgを電解質補液に溶解し、1時間点滴静注した。注射開始時から30分、1、2、3、4、5、6、8時間後を検体採取時とした。水疱液は注射器によって各時に1mlずつ採取し、濃度測定まで -20°C にて冷凍保存した。血液も同時に採血し、血清分離後同様に冷凍保存した。LMOX濃度の測定は*E. coli* 7437を検定菌とするagar-well法にて行なった。

結果:水疱液中LMOX濃度は、点滴開始後30分で 36.9 ± 30.0 、1時間 77.5 ± 39.1 、2時間 85.4 ± 18.1 、3時間 76.4 ± 17.1 、4時間 63.5 ± 16.5 、5時間 54.9 ± 15.6 、6時間 34.8 ± 9.6 、8時間 $25.1 \pm 4.4 \mu\text{g/ml}$ 、(mean±SD, n=7)であった。血清LMOX濃度は30分で 170.8 ± 27.4 、1時間 227.0 ± 17.7 、2時間 90.3 ± 19.2 、3時間 52.9 ± 13.1 、4時間 38.7 ± 11.9 、5時間 25.1 ± 7.2 、6時間 20.5 ± 7.3 、8時間 $13.0 \pm 4.9 \mu\text{g/ml}$ (mean±SD, n=5)であった。

これらの値は血清濃度に関してはtwo compartment modelで、水疱液中濃度に関しては水疱液をperipheral compartmentを形成する微小compartmentとするモデルで解析可能であった。水疱液中濃度について T_{\max} は 1.81hr であり、その時点での水疱液中濃度は 90.6

$\mu\text{g/ml}$ であった。また、血清より水疱液への移行速度定数 K_{12} および水疱液量 V_2 は、そのhybridのパラメーターとして $K_{12}/V_2=12.25\text{hr}^{-1}\cdot\text{l}^{-1}\cdot\text{kg}$ であり、水疱液より血清への移行速度定数 $K_{21}=0.61\text{hr}^{-1}$ と計算された。

50. 皮膚軟部組織感染症に対するS6472とCefaclorの二重盲検比較試験

酒井克治・藤本幹夫・上田隆美

大阪市立大学第二外科

土居 進

北市民病院外科

光吉 聖

桃山市民病院外科

松本 敬之助

城東中央病院外科

政田 明德

三木自由が丘病院外科

佐々木 武也

道明寺病院外科

森本 譲

森本病院外科

澤田 晃

恵王病院外科

福住 弘雄

城北市民病院外科

由良二郎・品川長夫・石川 周

名古屋市立大学第一外科

譜久原朝勝・谷本 典隆

足助病院外科

榑原 修

菺野厚生病院外科

岩井 昭彦

知多厚生病院外科

木村章二・鈴木一也・石井利治

厚生連尾西病院外科

伊藤忠夫・松本一明・三島 晃

多治見市民病院外科

田 辺 克 彦

臨港病院外科

小谷 彦蔵・宇佐美詞津夫

刈谷総合病院外科

犬飼 昭夫・松垣 啓司

員弁厚生病院外科

吉見 治・福本青郎・杉村公平

東海通信病院外科

花 井 卓 雅

花井病院外科

藤 井 修 照

修友会藤井医院外科

加 藤 剛 美

加藤病院外科

渡 辺 晋

緑市民病院外科

小 野 章

公立森町病院外科

岡田 英也・金森 幹

国立浜松病院外科

田 中 恒 男

東京大学保健管理学

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

目的：皮膚軟部組織感染症に対する S 6472（持続性 Cefaclor）の有効性，安全性ならびに有用性を Cefaclor（CCL）を対照とした二重盲検法により比較検討した。

方法：大阪市立大学，名古屋市立大学およびその協力施設で皮膚軟部組織感染症に S 6472 または CCL を 1 日 750 mg 7 日間経口投与した。

成績：総投与症例数は 250 例で，S 6472 群 123 例，CCL 群 127 例であった。有効性評価可能例は 228 例（S 6472 群 114 例，CCL 群 114 例），有用性評価可能例は 238 例（S 6472 群 118 例，CCL 群 120 例），安全性評価可能例は 245 例（S 6472 群 121 例，CCL 群 124 例）であった。背景因子で特に問題となる偏りはなかった。効果判定委員会による臨床効果は S 6472 群で 78.9%，CCL 群で 82.5% の有効率を示し，両薬剤間に有意の差はなかった。主治医による全般的改善度は S 6472 群で 85.5%，CCL 群で 86.7% の改善率を示し両

薬剤間に有意の差は認められなかった。自覚的副作用は S 6472 群 5 例，CCL 群 2 例の計 7 例（2.9%）であり，臨床検査値異常は S 6472 群 4 例，CCL 群 9 例の計 13 例であり両薬剤間に有意の差は認められなかった。

考察：S 6472 は皮膚軟部組織感染症に対し朝夕食後 1 日 2 回の服用で CCL と同程度の有効性，安全性が得られた。

51. 各種抗菌剤の顎下腺組織移行に関する研究（第 1 報）

森 慶人・馬場駿吉・木下治二

名古屋市立大学医学部耳鼻咽喉科学教室

抗菌剤の有効性についての基礎面からの評価では，*in vitro* 抗菌作用すなわち MIC と体内動態ことに組織移行の 2 つが重要である。

今回我々は，動物実験的に 1 例顎下腺管を結紮し，その場合の各種抗菌剤の顎下腺組織移行および局所免疫能を検討し，若干の成績を得たので報告する。

（1）実験動物：体重 3 kg 前後の white rabbit を使用した。

（2）実験方法：1）ネブプタール静脈麻酔下に前頸部を開き，1 側の顎下腺管のみを結紮することによって閉塞性炎症を生じせしめ，7 日目に各種抗菌剤を筋注後，30 分，60 分，120 分後に両側顎下腺を摘出，同時に頸静脈より採血し，非結紮側，結紮側，血清各々の濃度を測定し，比較検討した。

2）Agarose 寒天を用いた Ouchterlony 法により両側顎下腺組織内の抗ウサギ分泌型 IgA に対する抗原量を比較検討した。

（3）成績：1）ABPC，CEZ，CZX 筋注時の成績では，非結紮側に比べ，結紮側で有意に高値を示す結果であった。また，DKB 筋注時の成績においても有意差はないものの，結紮側が高値を示した。LCM 筋注時の成績では，非結紮側，結紮側の値に差を認めなかった。

2）54 羽 108 検体における成績では，非結紮側に比べ，結紮側方が抗原量すなわち，IgA 系グロブリンの量が多い結果であった。

52. 化膿性中耳炎に対する Lenampicillin (KBT-1585) と Talampicillin の二重盲検比較試験成績

馬場 駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

河村 正三

順天堂大学耳鼻咽喉科

松 永 亨

大阪大学耳鼻咽喉科

原 田 康 夫

広島大学耳鼻咽喉科

大 山 勝

鹿児島大学耳鼻咽喉科

田 中 恒 男

東京大学保健学科

(研究参加施設 44 施設)

目的：新しい経口用アンピシリンプロドラッグである Lenampicillin (KBT-1585, 以下 KBT と略す) の化膿性中耳炎(急性および慢性の急性増悪症)に対する有効性, 安全性および有用性を検討する目的で, Talampicillin (以下 TAPC と略す) を対照薬とし二重盲検比較試験を実施した。

方法：15歳以上の化膿性中耳炎患者を対象とし, KBT または TAPC を1日1g(分4)経口投与した。なお投与期間は7日間とした。

結果：総投与症例 262 例のうち除外・脱落を除いた 208 例を解析対象とし, 安全性は 257 例について検討した。

208 例(KBT 群, TAPC 群共に 104 例)の臨床効果は, 主治医判定, 委員会判定で各々 KBT 群 65.4%, 69.2%, TAPC 群 62.5%, 61.5% の有効率で, いずれも両群間に有意差はみられなかった。これを病態別にみると, 急性中耳炎 80 例(KBT 群 38 例, TAPC 群 42 例)では主治医判定, 委員会判定で各々 KBT 群 84.2%, 89.5%, TAPC 群 76.2%, 73.8% の有効率であり, 委員会判定において KBT 群が有意に優れる傾向が認められた ($P < 0.1$)。慢性中耳炎急性増悪症 128 例(KBT 群 66 例, TAPC 群 62 例)では, 主治医判定, 委員会判定で各々 KBT 群 54.5%, 57.6%, TAPC 群ではともに 53.2% で, 両群間に有意差はなかった。安全性については, KBT 群 10 例/127 例 (7.9%), TAPC 群

6 例/130 例 (4.6%) に軽度の副作用を認めたが両群間に有意差はなかった。

以上の成績よりみて, Lenampicillin は化膿性中耳炎に対し, TAPC と同等あるいはそれ以上の有効性, 有用性をもつ薬剤と考えられた。

53. 化膿性中耳炎に対する S6472 の薬効評価—Cefaclor との二重盲検比較試験

馬場 駿吉

名古屋市立大学耳鼻咽喉科

大 山 勝

鹿児島大学耳鼻咽喉科

茂 木 五 郎

大分医科大学耳鼻咽喉科

中 島 光 好

浜松医科大学薬理学

目的：S6472 は Cefaclor (以下 CCL と略す) の持続性製剤である。今回, 本剤の化膿性中耳炎に対する薬効と有用性を評価するため, CCL を対照薬とする二重盲検比較試験を 18 施設の共同研究により実施した。

方法：1983 年 11 月から 1984 年 7 月までに受診した化膿性中耳炎(急性および慢性の急性増悪症)患者のうち, 15 歳以上の成人を対象とした。投与量は S6472 (375 mg を1日2回朝夕食後), CCL (250 mg を1日3回毎食後)とも 750 mg/日を7日間経口投与した。

成績：総症例 242 例中, 除外, 脱落を除いた 208 例(S6472 群 107 例, CCL 群 101 例)を有効性の解析対象とした。また安全性は 231 例(S6472 群 116 例, CCL 群 115 例)について検討した。臨床効果は, 主治医判定, 委員会判定ではそれぞれ S6472 群 58.9%, 56.1%, CCL 群 55.4%, 59.4% の有効率であり, さらに病態別にみても, 急性中耳炎 66 例では S6472 群で 79.7%, 73.7%, CCL 群で 70.7%, 82.2%, 慢性中耳炎急性増悪症 142 例では, S6472 群 47.8%, 46.4%, CCL 群 49.3%, 50.7% の有効率となったが, いずれも両薬剤群間に有意差は認めなかった。また, 副作用は S6472 群 116 例中 4 例 (3.4%), CCL 群 115 例中 1 例 (0.9%) にみられたが, その程度は軽度であり, 両薬剤群間に有意差はなかった。細菌学的効果および主治医判定による有用性においても両薬剤群間に有意差を認めなかった。

結論：以上の成績から S6472 は化膿性中耳炎に対し 1 日 750 mg の分 2 投与で Cefaclor の同量分 3 投与と同等の臨床効果, 安全性を示し, 投与回数を減じ用法の

簡易化に貢献する有用性の高い薬剤と考えられた。

54. Azthreonam の眼科領域における臨床的検討

大石正夫・永井重夫・坂上富士男
大桃明子・米山恵子

新潟大学医学部眼科

葉田野 博
いわき市立常磐病院眼科

新しい単環系 β -ラクタム抗生剤である Azthreonam の眼感染症に対する臨床効果と安全性につき検討した。

症例は眼瞼蜂巣炎 2 例, 急性涙囊炎 4 例, 慢性涙囊炎の急性増悪 5 例, 角膜潰瘍 4 例, 角膜浸潤 1 例, 化膿性虹彩毛様体炎 2 例および眼窩感染 1 例の計 19 例である。年齢は 19 歳より 79 歳にわたり, 60 歳以上が 7 例で, 男 8 例, 女 11 例であった。症例の重症度はすべて中等症以上であった。

分離菌は, 単独感染は *K. pneumoniae* (2), *P. aeruginosa* (5), *H. influenzae* (1), *S. marcescens* (1), *Enterobacter cloacae* (1), GNR (1), *S. aureus* (1), *S. epidermidis* (1), 嫌気性 GPC (1) であり, 混合感染は *P. mirabilis*+*S. hemolyticus* B, *S. epidermidis*+GPR, GNR+嫌気性 GPR 各 1 例であった。

Azthreonam の投与法は, 1 回 2 g 1 日 1 回が 14 例で, その他は 1 g \times 2 回, 1 g \times 1 回で投与された。投与日数は 2~9 日間で, 5 日が 8 例で最も多く, 総量 2 g~14 g にわたった。

臨床効果は, 眼瞼蜂巣炎 2 例には有効, 涙囊炎 9 例中著効 2, 有効 5, やや有効 2, 角膜潰瘍 4 例中著効 1, 有効 3, 角膜浸潤 1 例著効, 化膿性虹彩毛様体炎 2 例中 1 例に有効, 他の 1 例はやや有効, 眼窩感染 1 例には有効で, 有効以上の症例は 16 例となり, 84.2% の有効率が得られた。

分離菌別臨床効果は, *K. pneumoniae* (2), *H. influenzae* (1), *S. marcescens* (1), *Enterobacter cloacae* (1) にはすべて有効, *P. aeruginosa* 5 例中, 著効 2, 有効 2, やや有効 2 で, 80.0% の有効率であった。

副作用および臨床検査値の異常は 1 例にも認められなかった。

55. Cefmenoxime の乳癌術後浸出液移行について

中村 孝・橋本伊久雄

沢田 康夫・三上 二郎
天使病院外科

吉本 正典・中西 昌美
北海道大学医学部第一外科

術後感染予防に使用する抗生剤の効果を検討するためには, その抗生剤の創部浸出液への移行状態を検索することが有意義であるといえる。Cefmenoxime (CMX) は, 第 3 世代に属する cephem 系抗生剤の一つであるが, 本剤を用いて乳癌術後患者の浸出液への移行を検索し, 以前に報告した Cefotiam (CTM) との比較検討を試みて, 若干の成績を得たので報告する。

定型的乳癌根治手術患者の創内に挿入したドレーンを持続吸引装置にて吸引した浸出液を CMX 2 g 静注後, 経時のおよび経日的に滅菌 paper disc にて採取し, *Proteus mirabilis* ATCC 21100 を検定菌とする paper disc bioassay 法にて測定した。症例数は 5 例で年齢 36~67 歳, 体重 47.5~60 kg であった。右側 3 例, 左側 2 例で病理学的には medullary tubular adenocarcinoma 4 例, 1 例は scirrhous carcinoma であった。ドレーンよりの浸出液は手術後間もなくは血性で大量であるが, 急激に減少し, かつ漿液状となった。

濃度は症例によりかなりのばらつきがあるが, 高濃度を示す症例では, ピーク値で 115.00~134.00 μ g/ml に達した。症例によってピーク値に達する時間も差があるが, 静注後 2 時間でピーク値を示す症例が多く認められた。CMX の投与は 1 回 2 g, 1 日 2 回としたが, 本検索以外の投与は点滴静注にて施行した。したがって静注前の検体でも CMX の移行を認めたが, これは前回投与のためと考えられる。静注後 6 時間でも 0.56~12.20 μ g/ml の濃度を認めた。5 例全例で, 術後の創感染は認められず, 副作用および CMX によると思われる臨床検査値の異常も認められなかった。

CTM では手術後早期にて比較的早い時間にピーク値に達し濃度も高くなる傾向があり, 手術後日数が経過すると, ピーク値に達する時間が遅れる傾向を認めたが, CMX においては, 例数の少ないためもあり, CTM のごとき傾向は判然としなかった。Cefmenoxime も Cefotiam と同様に術後感染予防にも有用な薬剤であるといえよう。

56. Cephem 系注射用抗生剤の乳癌術後創部浸出液中移行について

上田隆美・酒井克治・藤本幹夫
大阪市立大学医学部外科学第二教室

今回我々は、cephem 系注射用抗生剤 Cefmetazole (CMZ), Cefotiam (CTM), Cefoperazone (CPZ), Cefixime (CZX), Cefmenoxime (CMX) の乳癌術後創部浸出液中への移行を経時的に測定し、その血中濃度と対比して検討した。

対象は乳癌で、乳房切断術ならびに腋窩リンパ節郭清術が施行された症例である。創部浸出液は、手術終了時に創部皮下に挿入されたドレーンと、携帯用持続吸引器の間に気管吸引用キットを介在させ、これを通じて採取した。測定日は浸出液が血清でなくなった術後 6~8 病日とし、各薬剤 (4~7 例) 2g を 20 ml の生理食塩水に溶解し、one shot 静注した後の 1/2, 1, 2, 3, 4, 5, 6 時間目の浸出液中および血中濃度を測定した。

各薬剤の血中濃度は投与 1/2 時間後で最も高く、CMZ 145.8 $\mu\text{g/ml}$, CTM 76.7 $\mu\text{g/ml}$, CPZ 203.1 $\mu\text{g/ml}$, CZX 82.3 $\mu\text{g/ml}$, CMX 109.0 $\mu\text{g/ml}$ であった。一方、創部浸出液中濃度は薬剤によりピークを示す時間に差がみられ、CMZ では 5 時間後 22.9 $\mu\text{g/ml}$, CTM は 6 時間後 22.5 $\mu\text{g/ml}$, CPZ 6 時間後 33.4 $\mu\text{g/ml}$, CZX 5 時間後 18.3 $\mu\text{g/ml}$, CMX は 2 時間後 26.8 $\mu\text{g/ml}$ であった。創部浸出液中濃度のピーク値と血中濃度のピーク値 (投与 1/2 時間後) と比較すると、CMZ では約 1/5 であり、3 時間後の血中濃度よりやや低値を示した。CTM は約 1/3 で、1 時間後の血中濃度とほぼ同等であった。CPZ では約 1/6 で、5 時間後の血中濃度とほぼ同等であった。CMX では約 1/4 で、1 時間後の血中濃度より低値を示した。

以上 5 種類の抗生剤の浸出液中濃度は、投与後 2~6 時間でピークとなり、1/2 時間後の血中濃度の約 1/3~1/6 を示した。各薬剤の抗菌力を勘案すると、この濃度値はいずれも術後感染の治療に有効であると考えられる。

57. Cephem 系内服剤の乳癌術後創部浸出液中移行

上田隆美・酒井克治・藤本幹夫
大阪市立大学医学部外科学第二教室

外科領域では術後感染の予防を目的として抗生剤が広く用いられている。しかし、投与された薬剤が創部にどの程度移行しているか検討された研究は少ない。そこで

我々は cephem 系内服抗生剤 Cephalexin (CEX), Cefadroxil (CDX), Cefroxadine (CXD) の乳癌術後創部浸出液中への移行を経時的に測定し、そのときの血中濃度と比較検討したので報告する。

対象は、乳房切断術ならびに腋窩リンパ節郭清術が施行された乳癌症例である。創部浸出液は、手術終了時に創部皮下に挿入されたドレーンと、携帯用持続吸引器の間に介在させた気管吸引用キットを通じて採取した。測定日は浸出液が血清でなくなった術後 6~8 病日とし、各薬剤 (3~5 例) 500 mg を食直後に服用させた後の 1/2, 1, 2, 3, 4, 5, 6 時間目の浸出液中および血中濃度を測定した。

血中濃度は、CEX の場合 1 時間後 13.2 $\mu\text{g/ml}$ の高値を示したのち漸減した。CDX は 2 時間後 14.8 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値を示し、また CXD のピーク値も 2 時間後に認められ、14.3 $\mu\text{g/ml}$ であった。

一方、創部浸出液中濃度は、各薬剤とも経時的に上昇し、CEX および CDX は 6 時間後に各々 2.21 $\mu\text{g/ml}$, 8.22 $\mu\text{g/ml}$, CXD では 4 時間後 5.60 $\mu\text{g/ml}$ といずれも最終採取時に最高値を示した。

血中最高濃度に対する創部浸出液中最高濃度の比は CEX 約 17%, CDX 約 56%, CXD 約 40% であった。

また各薬剤の半減期は、CEX 0.72 時間、CDX 1.47 時間および CXD 0.93 時間であり、CDX は CEX の約 2 倍を示すことより、創部浸出液中移行と血中濃度半減期の関連性が示唆された。

58. MRSA による術後創感染の治験例

川口昭男・母里正敏・石井俊世
下山孝俊・富田正雄
長崎大学医学部第一外科

MRSA (Methicillin-cephem resistant *S. aureus*) による術後創感染症の 1 治験例を報告し、発生要因および治療について考察した。

症例は 39 歳女性で、S 状結腸癌イレウスにて人工肛門造設術施行。術後 15 日目、S 状結腸切除、リンパ節郭清、兼、下行結腸-直腸吻合術にて根治術を施行した。tumor は潰瘍浸潤型、 $\text{S}_2\text{P}_0\text{H}_0\text{N}_1$ (#241) Stage III の S 状結腸癌であった。術直後より T.P.N. で栄養管理した。根治術前後の検査では、術前に軽度の貧血を示す以外、低蛋白血症や糖尿病などの感染発生因子となる合併疾患は認めなかった。

術後感染防止のため CPZ, SISO が使用されたが、術後 3 日目より発熱とともに腹壁膿瘍が発生したため、CLDM に変更した。5 日間投与で解熱傾向を認めたが、

白血球数 20,700, CRP 6+, 局所所見として、発赤・腫脹、硬結および疼痛を認めたため、CZX と GM の併用に切り換え 12 日間経過をみた。発赤・腫脹は軽快し、硬結も縮小傾向を認め、白血球数も一時期 7,200 と減少したが、再び 13,500 と増多を示し 38.4°C の発熱を認めた。CZX, GM 投与中の局所膿汁中の細菌検索で黄色ブドウ菌が検出され、薬剤感受性試験で CEX, CEZ, ABPC, GM に耐性を示し、CMZ に最も高い感受性を示した。したがって CMZ に変更し、3 日目に解熱、9 日目には局所所見も創の一部に小さな硬結を認める以外発赤・腫脹、疼痛、排膿はいずれも消失した。検査成績では、膿汁中の黄色ブドウ菌は 3 日目に消失し、9 日目には白血球数も 6,300, CRP も (+) と著明に改善し、以後、創感染症は治癒した。本症例は諸家の報告と同じく、多剤および広域スペクトラム抗生剤の長期投与が、MRSA の発症の要因に関連したものと考えられた。また本症例は、薬剤感受性試験で CMZ が MRSA に最も有効であり、CMZ 投与により治癒した事は諸家の報告と一致する。

59. 術後感染予防投与抗生剤の検討

児玉 節・横山 隆・三好信和
山田 洋・竹末芳生
広島大学医学部第一外科

目的：手術後感染症の発症は外科医にとって極めて不快な現象であり、この発生予防のために極めて多種多様な抗生剤が使用されている。そこで、その予防的に投与された抗生剤の効果を検討するため、予防的投与抗生剤と術後感染症の発生率および起炎菌について若干の検討を加えたので報告する。

方法：広大第一外科において行なった乳癌根治術、胃切除、胃全摘、胆嚢摘出術、結腸直腸腫瘍根治術、虫垂切除兼腹腔内ドレナージを対象として、術後同一の抗生剤が用いられた症例のみをとりあげ、各種抗生剤による感染予防効果と感染発生率、起炎菌について検討を行なった。

結果：抗生剤として TC 系、PC 系、第 1 世代 cephem, 第 2 世代 cephem, cephem または PC 系 + amino 配糖体系に分けて検討した。術後感染合併率は手術部位別では有意差はあるものの、各抗生剤間においては有意差はなかった。創および腹腔内感染起炎菌別には TC 系では *E. coli*, PC 系では *Klebsiella*, 第 1 世代 cephem では *Enterobacter*, *Pseudomonas* の増加が目立ち第 2 世代 cephem では *Pseudomonas* が最も多かった。

考案：術前検出菌からみて感受性では優れていると思われる抗生剤を用いた場合にも、特に著明な感染率の低下は認められず、むしろ術式や手術対象となった宿主の抵抗性などが、より感染症の要因となり得る可能性が示唆された。しかし、術後検出菌の菌種別頻度をみると、予防的投与抗生剤による菌種の選択現象は明らかに認められた。

結語：予防的 (primary および secondary を含めて) 投与剤の効果判定を行なうことは、各種各様の解析が必要であり、単に感染率、起炎菌の検討では極めて困難である。

60. 術後感染症に対する薬効比較試験における分離菌の頻度と感受性の変化

藤本幹夫・酒井克治・上田隆美
大阪市立大学医学部第二外科

外科領域の術後感染症に対する抗生剤の薬効比較試験が広く行なわれてきた。すなわち、セフェム剤については昭和 52 年 11 月から CTM 対 CEZ, 昭和 55 年 5 月から CMX 対 CTM, 昭和 57 年 4 月から CPZ 対 CTM, 昭和 57 年 7 月から CAZ 対 CTM の比較試験が実施された。なお、これら試験はいずれも術後創感染 (A 層) と術後腹腔内感染および死腔感染 (B 層) に層別化し、二重盲検法によって薬剤の有用性を比較検討した。

各試験に共通の CTM の臨床成績をみると、B 層での CTM の有効率が徐々に低下している。そこで CTM 投与例の背景因子を調べてみた。体重、男女比に差を認めないが、高齢化傾向がみられ、しかも担癌患者が増加してきている。特に B 層での増加が目される。また、前治療をみると最近の試験ほどセフェム系抗生剤の使用頻度が高くなっていた。

前治療にセフェム剤が使用された症例の病巣分離菌の頻度をみると、CMX-CTM 群ではグラム陽性菌の割合は約 20% にすぎないが、CPZ-CTM 群では約 40% を占めており、なかでも *S. faecalis* が増加していた。CAZ-CTM 群でも同様の傾向が認められた。これは第 3 世代セフェム剤の多用によるものと考えられる。一方、*E. coli*, *Klebsiella* は減少し、*P. aeruginosa* が増加していた。嫌気性菌の頻度には差を認めなかった。

CTM-CEZ, CAZ-CTM 両試験時の病巣分離菌について CTM 感受性を調べたところ、*E. coli*, *Klebsiella* ともに、CAZ-CTM 群の感受性が不良となっていた。これはセフェム剤多用による耐性化の現われと考えている。なお、細菌検査は東京総合臨床検査センターでなされた。

61. 術後感染症に対する Sulbactam/Cefoperazone と Cefizoxime の薬効比較試験

由良 二郎・品川 長夫
安藤 正英・石川 周
名古屋市立大学第一外科

正岡 昭・片岡 誠
名古屋市立大学第二外科

近藤 達平・堀沢 増雅
名古屋大学第二外科

鈴木 宏志・入山 圭二
松本 好市・藤岡 正樹
三重大学第二外科

小池明彦・竹重言人・加藤健一
愛知医科大学第一外科

小川 暢也
愛媛大学薬理学

河野 恵
東京薬科大学第二微生物学

目的: 術後感染症に対する Sulbactam/Cefoperazone (SBT/CPZ) の有効性及び安全性について, 対照薬 Cefizoxime (CZX) と well controlled comparative study により比較検討した。

方法: 23 施設で術後感染症を対象とし, SBT/CPZ (1 vial 中 SBT 0.5g, CPZ 0.5g), CZX をそれぞれ 1g x 2 回/日 で連続 10 日間点滴投与した。

成績および考察: 総症例 159 例 (SBT/CPZ 群 80 症例, CZX 群 79 症例) 中で除外, 脱落症例 (SBT/CPZ 群 5 症例, CZX 群 17 症例) を除く 137 症例を臨床効果の解析対象とし, 副作用の検討では薬剤投与前から全身状態不良の重篤患者 1 症例を除いた 158 症例を対象とした。総合臨床効果は有効率において委員会判定で SBT/CPZ 群 84.0% (63/75), CZX 群 80.6% (50/62) であり, 主治医判定では SBT/CPZ 群 84.0% (63/75), CZX 群 71.0% (44/62) である。いずれも有意の差は認められなかったが感染症の種類別の総合臨床効果をみると主治医判定で腹腔内感染の有効率において SBT/CPZ 群 86.1% (31/36) に対し, CZX 群 63.3% (19/30) であり SBT/CPZ 群が CZX 群に比べ有意の差が認められた。主治医による最終全般改善度の改善率は両薬剤間に有意の差は認められなかったが, 経日的全般改善度につ

いては 4 日後の改善度で SBT/CPZ 群が CZX 群に比べ有意の差が認められ, SBT/CPZ 群では治療後かなり早期より奏効することを示していた。細菌学的効果として病巣分離菌の消失率は SBT/CPZ 群 85.7% (36/42), CZX 群 73.5% (25/34) であり, 両群間に有意の差は認められなかった。副作用発現症例は SBT/CPZ 群に 2 症例 (2.5%) に認められたのみであり, 臨床検査値異常発現症例は SBT/CPZ 群 6 症例 (7.5%), CZX 群 5 症例 (6.4%) であり両群間に差は認められなかった。主治医による有用性判定においても有用率で両群間に差は認められなかった。

以上の結果より SBT/CPZ は術後感染症に対する治療薬として有用性の高い薬剤であると結論される。

62. 腹膜炎における抗生剤の選択について

石川 周・柴田純孝・河辺章夫
城 義政・品川長夫・由良二郎
名古屋市立大学第一外科

目的: 腹膜炎は外科的感染症の中でも特に頻度が高く, その治療には手術と適した化学療法が欠くことができない。今回, 教室での腹膜炎症例を集計し, 分離細菌よりみた化学療法剤の選択について検討した。

方法: 最近の 10 年間における腹膜炎症例は計 175 例で, うち 43 例は腹部手術後に合併した腹膜炎であった。これらよりの細菌の分離状況, 抗生剤感受性を集計し, 同時に一部の例において胆汁中の β -lactam 剤不活化作用についても検討した。

結果: 穿孔性腹膜炎症例 132 例を穿孔部位別にみると, 十二指腸, 虫垂が各々 34 例と多く, 次いで大腸が 25 例となっていた。術後腹膜炎は 43 例であった。穿孔部位別の分離細菌をみると, 胃・十二指腸では GPC が, また虫垂, 大腸では *E. coli* を中心とした GNB が多い傾向にあり, また下部消化管において *Bacteroides* を主とした嫌気性菌の頻度が増加していた。術後腹膜炎では *E. coli* が多いものの, *P. aeruginosa* などの薬剤感受性の低い菌種の頻度が増加していた。

これらの分離細菌の薬剤感受性を三濃度ディスク法にて検討したが, 一般的な薬剤感受性パターンと大差はみられなかった。また一部の症例で分離した菌の β -lactamase 産生性を nitrocefin を用いた変色基質法で調べたが, 多くの菌種で産生性がみられた。また腹腔内胆汁中にも何らかの β -lactam 剤の不活化作用があることが認められた。

考察: 腹膜炎における抗生剤の選択には, 穿孔部位, 穿孔よりの時間, 術後であるか否かなどにより分離細菌

の傾向を想定し、これらに有効かつ副作用の少ない薬剤を選択することが必要であると思われる。

63. 消化器外科領域における術創検出菌，感受性分布ならびに予防的化学療法の意味

小長英二・折田薫三・瀧本定儀
 間野清志・八木 健・徳田直彦
 佐藤克明・畠山哲朗・宇野和昌
 笠原潤治・桑田康典・太田 保
 小谷稔治・田淵典久・宮田信照
 近藤慶二・清水準也

岡山大学第一外科関連施設化学療法研究グループ

消化器外科領域の手術では、常在菌による創汚染，創感染の可能性がある。腹壁創より汚染菌の検出，各種薬剤に対する感受性を検討し，予防的化学療法の意味について検討した。

岡山大学第一外科ならびに関連 15 施設で開腹した 367 例を対象とした。209 例，56.9% の症例に培養陽性で，352 株が検出された。上腹部臓器（胃・十二指腸，159 例）の手術では 43.4% の陽性率で，*S. epidermidis* など GPC が 61.1% を占め，下腹部臓器（結腸・直腸，93 例）では 77.4% と陽性率が高く，GPC 62 株，GNR 37 株，嫌気性菌 51 株と多彩であり，GPC では就中 *Str. faecalis* が 20 株と高い頻度で認められた。汚染菌に対する MIC を測定すると従来の報告に一致する感受性傾向であるが，新たに低いし無感受性株の出現がうかがわれた。対象症例は Cefmetazole (CMZ) 投与例（術後，1日 4g，分 2）とし，平均総投与量は 32.1g であり，術後創感染の発症を調査した。

創感染症例は 10 例，2.7% の発生率であり平均術後日数 9.8 日である。10 例中 8 例に術創より汚染菌が検出され，5 例で感染創よりの検出菌と一致した。感染創よりの検出菌は *Ent. cloacae*，*Str. faecalis*，*Pseudomonas* sp. が主要菌であった。これらは CMZ の無効菌であり，逆に有効菌による創感染発症例はなく予防的化学療法の有用性が示唆された。

64. 術後感染予防における抗生剤の術中投与法の検討

坂本 英世・赤木正信・三隅厚信
 馬場憲一郎・饒波 保・北野邦俊
 岩崎 健資・池田恒紀・松岡孝之
 松田正和・秋山泰広

熊本大学医学部第二外科

目的：術後感染症の成立には，患者の術前状態，手術野の汚染度，予防的化学療法などの因子が関与している。今回，胸部および腹部手術を中心に，術後感染症の発生率を患者の術前状態，手術野の汚染度，予防的化学療法の面から検索し，特に術後感染症予防における抗生物質の術中投与の意味について検討した。

対象および方法：対象は昭和 58 年 8 月より昭和 59 年 10 月までの胸部および腹部手術のうち CMZ を使用した 117 例である。患者の術前状態および汚染度については，それぞれ術中投与群と非術中投与群に分け，さらに術中投与群を腹腔内散布群と術中点滴群とに分けて，術後感染症の比較検討を行なった。なお腹腔内散布群では，生食 100 ml に CMZ 1g を溶解し閉腹直前に散布した。点滴静注群では麻酔開始時より CMZ 2g を 2 時間で点滴静注した。

成績および考察：術後感染症の発生は 117 例中 9 例 (7.7%) であった。術中投与群では 53 例中 1 例 (1.9%)，非投与群では 64 例中 8 例 (12.5%) であった ($P < 0.05$)。患者の術前状態別では有意差はみられなかったが，リスクが高い程感染発生率が高くなり，術中投与の効果がある傾向がみられた。

汚染度別にみると，汚染度 2 以下では 79 例中 2 例 (2.5%)，汚染度 3 以上では 38 例中 7 例 (18.4%) と 2 以下と 3 以上では有意差がみられた ($P < 0.05$)。術中投与の血中濃度は，点滴静注群は 2 時間後に peak に達し 128 $\mu\text{g/ml}$ ，腹腔内散布群では 30 分から 1 時間後が peak で 45 $\mu\text{g/ml}$ であった。

65. 癌術後感染防止に対する CMZ の予防効果に関する臨床的検討

母里正敏・川口昭男・富田正雄
 長崎大学医学部第一外科

1982 年 6 月より 1984 年 6 月までの 2 年間に長崎大学第一外科および関連施設で行なわれた癌手術症例 191 例に，術後感染防止のため予防的に CMZ 単独 1 回 2g / 日 4g 投与およびアミノグリコシド併用を行ない，CM

Zの術後感染防止効果について検討した。

術後感染防止のため CMZ を投与した 192 例中術後感染発生例は 8 例 (4.2%) であった。CMZ 単独投与の 108 例中 2 例 (1.9%)、他剤併用の 84 例中 6 例 (7.1%) に感染症発生をみた。感染症は胃癌 87 例のうち 5 例、大腸癌 40 例のうち 3 例で発生し、術後平均 8 日目に発症した腹腔内膿瘍および腹壁創感染であった。肺癌 34 例およびその他の癌症例では術後感染症の発生はなかった。術後感染症を起こした 8 例中 6 例は合併症を有しており、うち 4 例は糖尿病を合併していた。8 例のうち 4 例で術後感染症の起炎菌を同定し得たが、これらは *E. coli*, *Enterobacter cloacae*, *Pseudomonas aeruginosa* であった。

術前の risk の高い症例、糖尿病などの合併症を有した症例、PPD 皮内反応による免疫能低下のみられた症例で術後感染症の発症率が高い傾向にあった。

汚染度の高いものや術中出血の多い症例で感染症の発生が多かった。

以上、CMZ 投与は術後感染予防に有用であったが、その投与期間は平均 9.2 日で、平均総投与量は 36.9 g であった。

CMZ 投与中尿量減少が 1 例 (0.5%) にみられ、GOT, GPT, BUN, リンパ球数等の臨床検査値異常が 10 例 (5.2%) にみられたが、いずれも薬剤との明らかな関連性はなかった。

以上、癌手術後感染防止のための CMZ 1 日 4 g 投与の有効性について報告した。

66. 内科領域における重症細菌感染症に対する静注用免疫グロブリン (SM-4300) と抗生剤との併用効果

SM-4300 研究会 (内科)

原 耕平, ほか

長崎大学医学部第二内科

新しく開発された非修飾静注用乾燥イオン交換樹脂処理免疫グロブリン製剤 SM-4300 と抗生剤との併用効果、および安全性と有用性について検討したので報告する。

対象は昭和 57 年 10 月から昭和 59 年 4 月までに全国 47 施設に入院した重症細菌感染症患者で、3 日以上抗生剤療法による治療効果が不十分かあるいは認められなかった 199 例に SM-4300 が投与された。

主治医判定の評価対象は 155 例で、著効 15 例、有効 56 例、やや有効 35 例、無効 49 例であり、有効以上の有効率は 45.8%、やや有効以上の有効率は 68.4% であ

った。

判定委員会での採用症例は 117 例で、著効 15 例、有効 45 例、やや有効 27 例、無効 30 例であり、有効以上の有効率は 51.3%、やや有効以上の有効率は 74.4% であった。また、細菌学的効果を検討し得た 54 例で、分離菌別細菌学的効果をもたところ、59 株中菌消失 26 株 (44.1%)、菌減少 6 株 (10.2%)、不変 27 株 (45.8%) であった。

副作用については、SM-4300 の投与された 199 例中 2 例 (1.0%) に認められ、臨床検査値異常は 3 例 (1.5%) に認められたが、いずれも臨床上前問題と考えられるものはなかった。

以上、SM-4300 は内科領域における重症細菌感染症に対して、抗生剤と併用し、その臨床効果ならびに細菌学的効果が期待され、安全かつ有用な静注用免疫グロブリン製剤と考えられた。

67. 造血器疾患に併発した重症感染症における SM-4300 と抗生剤療法の臨床的検討

—Cross over 法による比較試験—

東海造血器疾患感染症研究会

珠 玖 洋・山田 一正

名古屋大学医学部分院内科

小林 政 英

県西部浜松医療センター血液内科

井野 晶夫・平野 正美

藤田学園保健衛生大学医学部血液内科

鈴木 例・仁田正和・御供泰治

名古屋市立大学医学部第二内科

杉原 卓郎・大野 竜三

名古屋大学医学部第一内科

吉川 治哉・吉川 敏

名古屋第一赤十字病院血液内科

宇野伸郎・南 信行・白川 茂

三重大学医学部第二内科

造血器疾患に併発した重症感染症に対する静注用乾燥イオン交換樹脂処理免疫グロブリン SM-4300 の抗生剤との併用効果について検討した。対照薬として静注用乾燥ポリエチレングリコール処理免疫グロブリン製剤 (PEG-γG) を用いた Cross over 法による比較試験により、その有効性および安全性を評価したので報告する。

総投与例数は48例で、先行剤および後続剤が投与され同一患者による両薬剤の優劣比較を行ない得た症例数は26例で、SM-4300が優れたもの7例、PEG- γ Gが優れたもの5例、同等と判定されたものは14例であり、両者はほぼ同等の成績であった。総合臨床効果の判定において、SM-4300投与34例中12例(35.3%)に、PEG- γ G投与36例中12例(33.3%)に有効以上の効果が認められ、やや有効を含めるとSM-4300投与例50.0%、PEG- γ G投与例52.8%であり、いずれも両薬剤群間に有意差は認められなかった。

副作用は全77例について検討したが、SM-4300投与39例中1例に点滴静注直後に軽度のふらつき、冷汗が認められた以外に臨床検査値異常を含め副作用と判定されたものはなく、両薬剤の安全性は同等と考えられた。

以上よりSM-4300は、PEG- γ Gと比較して、有効性および安全性は同等と考えられ、重症感染症における抗生剤との併用において有用な製剤の一つと考えられた。

68. 小児科領域における重症細菌感染症に対する静注用人免疫グロブリン(SM-4300)と抗生剤との併用効果

SM-4300 研究会 (小児科)

西村忠史・高島俊夫・田吹和雄
大阪医科大学小児科

吉岡一・藤田晃三
旭川医科大学小児科

永松一明・阿部和男・佐藤佳子
市立札幌病院小児科

横山 雄・永田紀四郎・佐藤雄一
弘前大学医学部小児科

泉 幸雄・青山 隆蔵
国立弘前病院小児科

飛 島 徳 久
弘前市立病院小児科

工 藤 真 生
大館市立総合病院小児科

千 葉 力
青森市民病院小児科

対 島 徳 武
五所川原市立西北中央病院小児科

岡 本 忠 篤

黒石市国民保険黒石病院小児科

藤 田 誠・黒沼忠由樹
国立療養所岩木病院小児科

渡 辺 章・鈴木 信寛
青森県立中央病院小児科

藤井良知・吉野加津哉・牛島広治
帝京大学医学部小児科

小佐野 満・山下 直哉
慶応義塾大学医学部小児科

市橋治雄・保科弘毅・三国健一
杏林大学医学部小児科

早 川 浩
東京大学医学部分院小児科

中澤 進・近岡秀次郎・田添克衛
佐藤 肇・鈴木 博之・成田 章
昭和大学医学部小児科

南谷 幹夫・八 森 啓
東京都立駒込病院感染症科

堀 誠
国立小児病院

立 沢 幸
同 感染症科

黒須義宇・豊永義清・久保政勝
和田紀之・正木拓郎
東京慈恵会医科大学小児科

兵 頭 行 夫
神奈川県立こども医療センター小児感染免疫科

高 木 道 生
舞鶴共済病院小児科

桜井 実・神谷 斉・清水 信
三重大学医学部小児科

本 廣 孝・富 永 薫
西山 亨・山下 文雄
久留米大学医学部小児科

今 井 昌 一
新日鉄八幡製鉄所病院小児科

湯浅 洸・永山 清高

飯塚病院小児科

入 来 典

国立久留米病院小児科

由良二郎・品川長夫・高岡哲郎
中村明茂・吉見 治・福本育郎
名古屋市立大学医学部第一外科

細 本 俊

京都大学医学部第二外科

田口鉄男・太田 潤・奥村 堯
富田和義・木村正治

大阪大学微生物病研究所附属病院外科

中山 文夫・豊田 清一

九州大学医学部第一外科

富田正雄・渡部公麿・野口恭一
伊福真澄・石丸広哉

長崎大学医学部第一外科

土屋涼一・山本賢輔・持永信夫

長崎大学医学部第二外科

宮内 好正・平岡 武久・大塚 憲雄

長谷川芳秀・松村 保広・坂口 潮

山口 卓雄・砥上幸一郎・荒瀬 正信

垣内 正典・上村 邦紀・村田 悦男

山崎 謙治・萩原 直樹・中熊健一朗

内田 満国

熊本大学医学部第一外科

赤木 正信・松田 正和

酒本喜与志・藤野 昇

熊本大学医学部第二外科

新規非修飾型静注用乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン製剤 SM-4300 と抗生剤との併用効果および安全性と有用性について検討したので報告する。

対象は昭和 57 年 12 月から昭和 59 年 3 月までに全国 35 施設に入院した重症細菌感染症患者で、3 日以上抗生剤療法による治療効果が不十分かあるいは認められなかった 153 例であった。

主治医判定の評価対象は 129 例で、著効 12 例 (9.3%)、有効 44 例 (34.1%)、やや有効 39 例 (30.2%)、無効 34 例 (26.4%) であり、有効以上の有効率は 43.4% で、やや有効を含めると 73.6% の有効率であった。

判定委員会により、投与方法などがプロトコールに違反する例を除外した 82 例を臨床効果の解析対象とした。著効 8 例 (9.8%)、有効 37 例 (45.1%)、やや有効 21 例 (25.6%)、無効 16 例 (19.5%) であり、有効率

新しい非修飾型静注用乾燥イオン交換樹脂処理人免疫グロブリン製剤 SM-4300 について、小児重症細菌感染症に対する抗生剤との併用効果と安全性について多施設共同研究により検討したのでその成績を報告する。

SM-4300 の投与された総症例数は 108 例で、主治医判定による臨床効果は 67.7% の有効率で、やや有効を含めると 85.4% の有効率であった。さらに判定小委員会において予め設定した検討条件に合致せぬ症例を除く 62 例を解析対象として検討した。委員会採用症例における臨床効果は著効 19 例 (30.6%)、有効 25 例 (40.3%)、やや有効 11 例 (17.7%)、無効 7 例 (11.3%) で有効率は 71.0%、やや有効を含めると 88.7% の有効率であった。

細菌学的効果は 31 例について検討したが、起炎菌の消長を追跡し得た 20 例中 15 例 (75.0%) に菌消失をみとめ、菌減少 1 例 (5.0%)、不変 4 例 (20.0%) であった。

自・他覚的副作用については、SM-4300 の投与された全 108 例について検討したが、不快感 1 例 (0.9%) と臨床検査値異常として GPT 上昇 1 例の 1 例 (0.9%) であった。

以上、SM-4300 は小児重症細菌感染症に対する抗生剤との併用療法において、従来からの人免疫グロブリン製剤と比較して、その有用性は変わらないと考えられた。

69. 外科領域における重症細菌感染症に対する静注用人免疫グロブリン (SM-4300) と抗生剤との併用効果

SM-4300 研究会 (外科)

酒井 克治・藤本幹夫・上田隆美

松本敬之助・森本 譲・土居 進

佐々木武也・光吉 聖

大阪市立大学医学部第二外科

中山 一 誠

日本大学医学部第三外科

有森 正樹・池内 駿之

国立東京第二病院外科

は 54.9% で、やや有効を含めると 80.5% であった。このうち免疫不全状態を示す基礎疾患群においても高い有効率であった。また、細菌学的効果を検討し得た症例は 52 例で、分離菌別細菌学的効果は 57 株中菌消失 22 株 (38.6%), 菌減少 8 株 (14.0%), 不変 27 株 (47.4%) であった。

副作用については、SM-4300 の投与された全 153 例のうち、自・他覚的副作用の発現した例はなく、臨床検査値異常が 3 例 (2.0%) に認められたが、いずれも臨床問題と考えられるものはなかった。

これらの結果から、SM-4300 は外科領域における重症細菌感染症に対して、抗生剤と併用して、その臨床効果ならびに細菌学的効果が期待され、安全かつ有用な静注用免疫グロブリン製剤であると考えられた。

70. 当院開設 1 年間における尿路感染症の臨床統計およびその β -lactamase 産生能について

村中幸二・秋野裕信・磯松幸成
清水保夫・河田幸道
福井医科大学泌尿器科

1983 年 10 月に当院が開設してから約 1 年が経過したので尿路感染症に関する統計的観察を行ない、あわせてその β -lactamase 産生能について検討したので報告する。

膿尿が単純性では 1 視野 10 コ、複雑性では 5 コ以上で菌数が 10^4 /ml 以上の症例を対象とし 1 患者 1 感染として集計した。また β -lactamase 活性は簡易検出法として Acidmetry paper disk, Nitrocefin disk を用い、活性値を UV 法にて測定した。105 例より 17 菌種 129 株が分離された。外来の単純性尿路感染症由来の分解菌は *E. coli* が 68% を占め、次いで *S. epidermidis* が 23% を占めていた。複雑性尿路感染症由来の分離菌は外来、入院とも *E. faecalis* の頻度が最も高い点では一致していたが、入院症例は外来症例に比べ、*E. coli* の頻度は相対的に低く代わって *S. epidermidis*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa* の頻度が高い点が特徴的であった。 β -lactamase 産生菌は 27 株 (20.9%) を占めており、菌種別には *S. marcescens*, *S. epidermidis* に高率に認められた。また、ABPC, CER, CFX, CMZ の 4 剤にて induce 効果を見ると、各菌種とも β -lactamase 検出率が高まり、全体として 64.9% の株が陽性を示した。 β -lactamase 産生性と抗菌力の相関を *E. coli* 36 株の MIC にて検討してみると、ABPC, PIPC, CER, CXM とも、 β -lactamase 非産生株は誘導産生株に比べ有意に MIC が

低く、 β -lactamase 産生性は薬剤誘導にても検討することが重要と思われた。 β -lactamase type については *S. aureus*, *S. epidermidis* はすべて PCase と推定され、*K. pneumoniae*, *P. rettgeri*, *P. aeruginosa* は CSase と推定された。*S. marcescens* は PCase, CSase, Cefroximase の 3 type に分かれたが、同時期に入院していた症例では同じ type の CSase と推定され院内感染にかかわる興味深い結果であった。

71. 尿路分離菌の年次的変遷 (第 1 報)

開院後 2 年間の尿中細菌の分離状況について

佐伯裕二・永沢善三・南雲文夫
佐賀医科大学附属病院検査部

中牟田誠一・真崎善二郎
同 泌尿器科

目的：尿路感染症は発症頻度が高く不完全な治療により腎障害に陥る危険がある重要な疾患である。今回、我々は佐賀医科大学附属病院における尿中細菌について検討したので報告する。

方法：1981 年 10 月開院時から 1983 年 12 月までに当検査部に提出された尿を対象に起炎菌と考えられる 10^4 CFU/ml 以上を陽性とした。

結果：分離状況については外来において 1982, 1983 年ともに *E. coli* を中心としたグラム陰性桿菌が主体であった。入院においては外来で圧倒的に多かった *E. coli* も 10 数% 台になり、他の菌種との差が少なくなり 1983 年には *E. faecalis* が 1 位となった。また、増加傾向を示すものとして、*P. aeruginosa*, *Serratia*, *Citrobacter* がある。次に感受性の結果は *E. coli* は CMZ, GM, PL, NA に高度感受性を示し、*E. faecalis* は ABPC, CBPC, PIPC に高度感受性を示した。*P. aeruginosa* は PIPC, CPZ, CFS, GM, AMK に、*K. pneumoniae* は CMZ, GM, PB に高度感受性を示した。*S. marcescens* はほとんど感受性がなく、特に GM は 1982 年の 95% から 1983 年の 15% に著しい低下がみられた。

考察：今回の集計により過去 2 年間の菌の推移が明らかとなった。新薬の開発による菌の分離動向、および耐性菌の増加傾向に今後注目してゆきたい。

72. 尿路感染分離菌の年次的変遷 (第2報)

松本 茂・杉田 治・山下元幸
 戦 泰和・小倉朱生・藤田幸利
 高知医科大学泌尿科

目的: 1983年1月から1984年10月までの当科外来および入院患者由来の尿路感染分離菌の検出頻度ならびに薬剤感受性について集計し, 1981年10月より1982年12月までの成績と比較検討し報告した。

方法: 対象は尿細菌培養で菌数 10^4 cells/ml 以上とし, 薬剤感受性の判定は(卅)および(卅)を感受性ありとした。

結果: 1983年では外来で122株, 入院で149株, 計271株, 1984年では外来で111株, 入院で144株, 計255株が分離された。内訳は1983年度GNB 74.9%, GPC 25.1%, 1984年度GNB 74.1%, GPC 25.9%であり, 1981年, 1982年度に比べ, GPCの占める割合が減少傾向にあった。菌種別にみると外来では各年度とも *E. coli* が最も多く分離され, その割合は1981年, 1982年度24.4%, 1983年29.5%, 1984年41.4%と増加傾向にあった。入院では *S. marcescens* が1981年, 1982年19.7%, 1983年29.5%, 1984年27.1%とその分離頻度の高増がみられた。逆に *E. faecalis* において分離頻度の低下が認められた。薬剤感受性をみると, *S. marcescens* において多剤耐性化の傾向が認められ, AGs系, 特にGMの感受性率は1981年, 1982年度82.5%, 1983年度69.0%, 1984年度49.0%とその低下が著明であった。

考察: 1983年, 1984年度は尿中分離菌において, *E. faecalis* の減少, *S. marcescens* の増加が特徴であった。これは当科入院例においてCEPs剤, 特にいわゆる第3世代CEPs剤の使用を限定したことが大きく起因したものと考えられた。また, *S. marcescens* については“Hospital acquired infection”として疫学的検討の必要性を痛感した。

73. 宮崎医科大学泌尿器科における尿路分離菌の年次的変遷

永友 和之・石沢 靖之
 宮崎医科大学泌尿器科
 大滝 幸哉・島田 雅巳
 宮崎医科大学中央検査部

目的: 尿路感染症の起炎菌やその薬剤感受性に対する

認識は重要で, 我々はすでに宮崎医大開院以来, 尿路分離菌について報告してきたが今回は第4報として1982~1983年度分を集計したので報告する。

方法: 1982年1月から1983年12月までの, 外来・入院患者を対象とし尿中細菌数が 10^4 /ml 以上のものを尿路分離菌とした。採尿法, 菌種の分類・感受性検査法は既報のとおりである。

成績: 1982~1983年の外来由来株は236株で, 大別すると球菌系23.6%, 桿菌系74.4%で, その内訳は大腸菌24.6%, 以下変形菌, 緑膿菌, 腸球菌の順で, 入院由来株では球菌系15%, 桿菌系85%で, その内訳は緑膿菌が全体の25%を占め以下変形菌, 腸球菌, 緑膿菌を除く非発酵菌の順であった。年次別にみると外来では球菌系の増加, 入院ではシトロバクター, セラチアの減少, 非発酵菌の増加が目立った。薬剤感受性検査では特に例年と変わっていなかった。なお, 今回分離率が増加した *Ps. maltophilia*, *Ps. cepacia* はMINO以外には高度耐性を示した。

74. 九州大学泌尿器科における尿路感染分離菌の年次的変遷 (第12報)

松本哲朗・熊澤浄一・高橋康一
 小藤秀嗣・作間俊治・関 成人
 田中 誠

九州大学医学部泌尿器科

目的: 九州大学医学部付属病院泌尿器科における尿路感染分離菌の変遷について, すでに報告してきた。今回は, 1983年1月より1984年6月までの外来および入院患者尿中分離菌を同定し, さらに各分離菌について各種抗菌剤に対する感受性を調べ, その年次的変遷について検討した。

方法: 尿中細菌は 10^4 /ml 以上得られたものを分離菌とし, 分離菌の各種抗菌剤に対する感受性検査は栄研の3濃度ディスク法を用い, (卅)と(卅)のものを合わせて感受性菌とした。

結果: 外来患者由来株は485株で, 最も多かったのは, 大腸菌の107株(22.1%)で, 次いでシュードモナス・セバチアの72株(14.8%), 腸球菌56株(11.5%), 変形菌42株(8.7%), 緑膿菌42株(8.7%)の順であった。近年シュードモナス・セバチアの増加傾向をみていたが, ついに大腸菌に次いで第2位となった。入院患者由来株は329株で, 腸球菌の43株(13.1%), 次いで緑膿菌40株(12.2%), シュードモナス・セバチア40株(12.2%)であった。球菌系で腸球菌が, 桿菌系でシュードモナス・セバチアが増加傾向を示した。分離菌

の ABPC, CBPC, CEX, CMZ, CP, GM, NA, ST などに対する感受性を調べた。大腸菌は、これら抗菌剤に比較的高い感受性を示した。緑膿菌では GM に高い感受性を示し、CBPC に中等度の感受性を示した以外、他の薬剤に極めて低い感受性を示した。シェードモナス・セパチアは ST に高い感受性を示したが、他の薬剤には極めて低い感受性であった。

75. 最近の尿路感染分離菌について

—泌尿器科と他科との比較—

川端 岳・藤井 明・原田益善
荒川 創一・片岡 陳正・守殿貞夫
石神 襄次・高見 寿夫*・山口 延男*

神戸大学医学部泌尿器科, 神戸大学医学部中央検査部*

目的: 最近1年間の, 1) 当科外来, 2) 入院および 3) 他科入院患者の尿中分離菌に関する検討。

方法: 1) 1983年7月~84年6月における当院全科の尿中分離菌(10⁴/ml以上)を上記3群に分類し, 菌種別分離頻度を算出し, 前年度の成績と比較した。2) 主要6菌種につき薬剤感受性を当科と他科入院患者で比較検討した。

結果: 1) 分離率上位3菌種は, 当科外来で *E. coli* (43.0%), *E. faecalis* (9.0%), *P. aeruginosa* (8.2%), 当科入院で *E. faecalis* (17.9%), *P. aeruginosa* (13.2%), *E. coli* (8.6%), 他科入院で *E. faecalis* (14.8%), *E. coli* (13.4%), *P. aeruginosa* (10.1%) であった。当科外来で, *E. coli* が前年度より増加し, *E. faecalis*, *P. aeruginosa* は順位は不変であったが, 分離率は低下していた。当科入院では, *E. faecalis* は前年度と同様1位であったが, 分離率はやや低下していた。*P. aeruginosa* が増加し, *C. freundii* は前年度2位から4位になった。他科入院では *E. coli* と *E. faecalis* が前年度とは逆転し, 当科入院と同様後者が1位となり, *S. marcescens* は減少し第4位となった。2) 薬剤感受性については, *E. coli* で他科において初めて多剤耐性菌(R菌)がみられた。*E. faecalis* でも前年度にはみられなかったR菌が認められている。*C. freundii* では50%以上がR菌であり, *P. aeruginosa* では当科他科とも70%以上がR菌であった。*E. cloacae* では他科でR菌が多く(約60%), *S. marcescens* では当科他科ともに大多数がR菌であった。

考案: 入院で *E. faecalis* が増加し, *S. marcescens* が減少するという傾向は, 第3世代セフェム剤の普及以来の特徴と考えられ, 当科で約2年前から観察されていたが, 今回他科においても, 同様の現象がみられた。薬剤感受性は当院で使用中のクラスディスク剤(1982年1月より使用)全般に耐性化が観察された。

76. 入院患者における尿路感染症の臨床的検討

武田 明久・高橋 義人・米田 尚生
小林 寛・長谷 行洋・張 邦光
竹内 敏視・斎藤 昭弘・松田 聖士
加藤 直樹・兼松 稔・坂 義人
西浦 常雄

岐阜大学医学部泌尿器科

目的: 尿路感染症(UTI)の起炎菌の動向を知ることは, 抗菌剤の適切な選択など化学療法の上で極めて有意義と思われる。われわれはこれまでに外来患者における尿路感染菌の統計的観察を行ってきたが, 今回入院患者における検討も行なったので報告する。

方法: 1982年~1983年の2年間にわたり, 当科入院患者の尿路から分離された997株について検討した。患者条件による集計方法の違いにより統計学的差が出るのが予想されたので, 以下の3群の集計方法によってまず各群の比較を行なった。I群: 膿尿 WBC 5個以上/hpf, 細菌尿 10⁴個以上/mlのUTI患者条件を満たした症例のうち, 薬剤投与後存続菌交代菌を除いた分離菌。II群: UTI患者条件を満たした症例からのすべての分離菌。III群: 膿尿, 細菌尿の程度にかかわらず尿路から分離されたすべての菌。

結果: 菌種別分離頻度に関して集計方法の差異をみると, I群に比べてII群, III群ではグラム陽性球菌(GPC), *P. aeruginosa* の分離頻度がやや高くなる傾向がみられた。各種薬剤感受性に関しては, 各群間で明らかな差異を認めなかった。重複集計のないI群の集計方法が最もUTIの実態を反映していると思われるが, これによると, 複数菌感染例の分離菌数は全体の69%, カテーテル留置例の分離菌数は全体の58%を占めていた。菌種別分離頻度では, GPCで *E. faecalis* が, グラム陰性桿菌(GNR)で *E. coli*, *K. pneumoniae*, *S. marcescens*, *P. aeruginosa*, NF-GNRが多く分離された。2年間の比較では, *S. marcescens* の減少と *P. aeruginosa*, NF-GNRの増加が目立った。

77. 尿石症と尿路感染症についての検討

植田 省吾・田中 英裕
野田 進士・江藤 耕作
久留米大学医学部泌尿器科

尿石症の発生や成長と尿路感染症とは, 深い関りを有し, 臨床的にも再発, 治療などの面で, 問題となること

が多い。

今回 1978 年 4 月より 1981 年 3 月までの 3 年間に九州泌尿器科共同研究会によって集められた尿石症 2,349 例の中から、尿路感染症の合併の有無の明らかな 1,900 例において、尿石症と尿路感染症との関係について検討を行なった。尿路感染症の合併は、全体の 15.3% であり、性別では男 12.6%、女 22.8%、数では(多発結石と単発結石)、非感染群では多発結石は 28.8%、感染群は 46% で、感染合併によって結石が多発する傾向が認められた。部位別感染合併頻度は、腎結石 20.5%、尿管結石 8.5%、膀胱結石 41.9%、尿道結石 34.3% であり、尿管結石は低く、下部尿路結石は高い感染合併頻度であった。感染群において、腎では *E. coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* の 3 種で 75.7% を占め、尿管では、*Staphylococcus sp.* 18.8% とその比率が増加した。感染合併の有無と結石成分との関係では、非感染群ではシュウ酸カルシウム結石が 36.1% と最も多く、次いでシュウ酸カルシウム-リン酸カルシウムの混合結石であったが、感染群ではリン酸マグネシウムアンモニウム結石が 37.8% と最も多かった。主要菌種別の結石成分では、*E. coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.* はいずれもリン酸マグネシウムアンモニウム結石が大きな比率を占め特に *Proteus sp.* は 71.7% と高く、また *Staphylococcus sp.* はシュウ酸カルシウム結石が 40.6% の比率を占めた。尿 pH と尿中分離菌との検討では、*Pseudomonas sp.*, *Proteus sp.*, *E. coli* において、尿アルカリ化の傾向が認められた。

以上のように尿石症と尿路感染症とは密接な関係にあり、特に尿素分解菌による尿アルカリ化、リン酸マグネシウムアンモニウム結石との関係が、臨床の結果よりも明らかとなった。

78. *Staphylococcus saprophyticus* による尿路感染症の臨床的検討

近藤 捷嘉・近藤 淳
岡山赤十字病院泌尿器科

目的：尿路感染症の起炎菌はグラム陰性桿菌が主たる菌種であるが、グラム陽性球菌も 10~20% 程度分離される。われわれは coagulase negative *Staphylococcus* である *Staphylococcus saprophyticus* (以下 *S. sapro.* と略す) による尿路感染例を調査し、その臨床的意義について検討した。

方法：対象は 1981 年 1 月から 1984 年 8 月までに岡山赤十字病院泌尿器科を受診した患者である。*S. sapro.* を単独に分離した症例、および対照として同時期に *Sta-*

phylococcus epidermidis (以下 *S. epider.* と略す) を分離した症例をとりあげ比較検討した。

結果：*S. sapro.* 群は 21 例、*S. epider.* 群は 22 例である。患者側条件をみると、前者は全例女性で、年齢は 20 歳から 62 歳、平均 38.0 歳、すべて急性単純性感染症であった。後者は男 16 例、女 6 例、年齢は 18 歳から 90 歳、平均年齢は男 71.6 歳、女 47.3 歳である。22 例中女 4 例に急性単純性膀胱炎を認めたが、他はすべて複雑性感染例であった。

これら菌株の 14 薬剤に対するディスク感受性成績をみると、両菌種とも良好な結果を示したが、特に *S. sapro.* は MPC を除き 90~100% の高い感受性率であった。菌の消長をみると、*S. sapro.* 群では経過観察しえた 9 例すべてにおいて化学療法により菌の消失を認めた。一方、*S. epider.* 群では 14 例中 7 例で菌の消失を認めたが、5 例が菌交代、2 例が存続した。

考察：*S. sapro.* は若い女性における急性単純性尿路感染症の起炎菌となりうるかと推定される。また、本菌による感染症は化学療法により比較的容易に治癒しうるものと考えられる。しかし、*S. sapro.* 群の 9 例中 3 例に再発を認めており、化療後の follow-up が重要と思われる。

79. 尿中分離 *Serratia marcescens* 血清型別を中心とした疫学的検討 (第 2 報)

柳岡正範・名出頼男・石黒幸一
西山直樹・米津昌宏・平林 聡
小川 忠・藤田民夫
藤田学園保健衛生大学泌尿器科

安藤 慎 一
同 臨床細菌

目的：1977 年より 1981 年までの 5 年間における本院泌尿器科領域で分離された尿中 *S. marcescens* について疫学的検討を行なったが、今回 1984 年 7 月以降、薬剤耐性菌の急激な増加をみたので、これについて血清型・薬剤感受性を中心に検討を加えた。

方法：被験菌は 98 株で、MIC は重複した株を除く 60 株について測定した。血清型は市販のセラチア O 抗原群別血清 (デンカ生検) を用いた。使用薬剤は CBPC, CZX, CTX, CAZ, LMOX, GM, AMK, AT 2266, MK-0787 の 9 薬剤を使用した。

結果：98 株の O 抗原群別は O₁₃ が 44 株、次いで O_{12,14} が 16 株・O₁₂ 10 株・O₃ が 8 株で、この 4 つの型で約 80% を占めた。

薬剤感受性は、CBPC, CZX, CTX, LMOX の4薬剤は、ほぼ全株に高度耐性を示し、AMK も高度耐性株の増加がうかがえる。MIC₅₀ で比較してみると、MK-0787 が 6.25 µg/ml, AT 2266, GM が 12.5 µg/ml, CAZ が 50 µg/ml, AMK 100 µg/ml, 他は 800 から 800 以上を示した。

血清型別で薬剤感受性をみてみると、特に O₈ について MK-0787 と AT 2266 の間に差がみられたが、他は全般に耐性株の増加が著しく、81 年までの耐性株とは異なりアミノグリコシド系にも耐性を示す新しい耐性株と判定できた。

考察：発生源についてみてみると、外来9株、泌尿器科病棟 23 株、ICU 60 株、他病棟は6株にすぎず、新しい耐性株が 84 年後半より出現し、これによる院内感染が強く示唆された。

80. 各種 Disc 法による β-lactamase 検出と薬剤感受性との相関について

水野全裕・公文裕巳・古川正隆
岸 幹雄・宮田和豊・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

1983 年 4 月以降岡山大学医学部附属病院において尿路感染症患者より分離された尿中分離菌 766 株について、β-lactamase の検出を各種 Disc 法で行ない、β-lactamase 産生度と薬剤感受性の関係について検討した。

方法：β-lactamase の検出は、発色基質法である Nitrocefim Disc と pH Disc を併用し、pH Disc の基質としては PCG と CEZ を用いた。判定は Nitrocefim Disc と pH Disc 両者とも陽性の場合を High、一方のみ陽性の場合を Low、両者とも陰性の場合を Negative と判定した。薬剤感受性試験としては Routine Disc 法および ABPC, PIPC, CER, CEZ, CMZ, CPZ, の6種 β-lactam 剤の MIC を測定した。

結果：766 株全体の β-lactamase 産生度は、High 株 31.6%, Low 株 46.7%, Negative 株 21.8% であった。β-lactamase 産生度と MIC 分布の関係をみると、*E. coli* では CMZ を除く 5 薬剤で両者間に相関を認め、特に ABPC と PIPC では著明な相関を示した。*P. aeruginosa*, *Serratia* spp. では PIPC と CPZ で β-lactamase 産生度と MIC 分布に明らかな相関を認めたが、その他の 4 剤では β-lactamase 産生度のいかにかわらずほとんどの株が高度耐性であった。各薬剤の Routine Disc 感受性と β-lactamase 産生度は、*K. pneumoniae* 以外の菌種では相関を認め、β-lactamase

の検出は菌種不明時の薬剤感受性の推測に有用であると思われた。

結論：以上の結果より、Disc 法による β-lactamase の検出は簡便な方法であり、日常の尿路感染症治療を行なうに際して有用な検査法であると考えられた。

81. 尿路感染症における尿中 β-lactamase の意義

第2報 尿中 β-lactamase と尿路感染症の病態との関係

山羽正義・堀江正宣・磯貝和俊
大塚市民病院泌尿器科
竹内敏視・加藤直樹・兼松 稔
坂 義人・西浦常雄
岐阜大学医学部泌尿器科

尿路感染症患者の尿中に β-lactamase が存在することを本学会第 31 回総会で報告した。今回は前回と同様に nitrocefim 法を用い、臨床材料より尿中 β-lactamase を検出して尿路感染症における病態との関係について検討した。検体の尿は汚濁にて除菌して用いた。また尿よりの分離菌についても Cefinase (BBL) と β-lactamase detection paper (Oxoid) を用いて β-lactamase の産生能を測定して尿の成績と比較した。検討された総症例数は 121 例であり、尿中および分離菌の β-lactamase 陽性率はそれぞれ急性単純性膀胱炎で 29 例中 4 例 (14%) および 13 例 (45%)、急性腎盂腎炎で 12 例中 2 例 (13%) と 5 例 (42%) であったが、慢性複雑性尿路感染症は 80 例中 16 例 (20%) と 50 例 (63%) でやや高率にみられた。感染部位別では上部尿路 33 例中 9 例 (27%) で尿中 β-lactamase が陽性で、17 例 (52%) から分離された細菌が β-lactamase 陽性であった。一方、下部尿路 88 例では尿中 β-lactamase は 13 例 (15%) で陽性で細菌の β-lactamase は 51 例 (58%) で尿は上部尿路の方が高い陽性率であった。慢性複雑性尿路感染症例 80 例ではカテーテル留置の 30 例では尿中 β-lactamase と細菌の β-lactamase はそれぞれ 12 例 (40%) と 28 例 (93%) で非留置例 50 例のそれぞれ 4 例 (8%) と 22 例 (44%) の陽性率より高かった。尿と分離菌の β-lactamase の強度を比較すると両者にある程度の相関をみるため尿の成績は菌の産生能を反映するものと思われた。菌種別では *Citrobacter*, *Serratia*, *P. mirabilis*, Indole(+) *Proteus*, *P. aeruginosa* NF-GNR に β-lactamase 産生能が高く、これらの分離頻度が高いことが慢性複雑性尿路感染症、特にカテーテル留置例で尿中 β-lactamase が高いことの要因の一つと思われた。

82. 尿路由来臨床分離緑膿菌に対する β -lactam 系抗生剤の外膜透過性の検討

三田 憲明・世古 昭三

中野 博・仁平 寛巳

広島大学医学部泌尿器科

杉 中 秀 寿

広島大学歯学部口腔細菌

目的：一般にグラム陰性菌に対する β -lactam 系抗生剤の感受性は、その薬剤の外膜透過性、 β -lactamase に対する抵抗性および標的酵素に対する感受性によって決まると考えられている。今回我々は、臨床分離緑膿菌に対する β -lactam 系抗生剤の外膜透過性について検討を行った。

材料・方法：尿路感染症患者から分離同定された緑膿菌 84 株に対する Penicillin G (PCG), Cefazolin (CEZ), Cefsulodin (CFS) および Aztreonam (AZT) の MIC を Trypticase soy broth を用い EDTA 添加と未添加で比較した。EDTA 濃度はいずれも 1/2 MIC 濃度 (0.48~1.9 $\mu\text{mol/ml}$) を用いた。

結果：PCG, CEZ, CFS および AZT の緑膿菌 84 株に対する MIC₅₀ は、それぞれ 12,800, 51,200, 1.56 および 3.13 $\mu\text{g/ml}$ であった。EDTA 添加によって PCG, CEZ の MIC₅₀ はともに 1/32 に低下したが CFS, AZT はいずれも 1/2 にしか低下しなかった。このことは緑膿菌に対して PCG, CEZ は外膜透過性が悪く、CFS, AZT では良いことを示している。PCG についてみると EDTA 添加により PCG の透過性を高めると約 38% の株は優れた感受性を示すようになったが、約 55% の株はなお高度耐性を示した。また優れた透過性をもつにもかかわらず耐性を示す株が約 7% 存在した。このことは PCG 耐性の機序が外膜透過性だけによらないことを示している。CEZ についても同様の傾向であったが EDTA 添加でも高度耐性を示す株が約 86% 存在した。CFS, AZT に対しては全体的に優れた感受性、外膜透過性を示したが、CFS では約 6%, AZT では約 7% の株に外膜透過障害がみられた。

83. 泌尿器科領域における Piperacillin の臨床的検討

第 2 報 尿路性器術後に対する臨床効果

池内 隆夫・上野 学・森川文雄

小野寺恭忠・坂本正俊・甲斐祥生

昭和大学藤が丘病院泌尿器科

目的：尿路性器術後に感染治療と感染予防を目的に PIPC を投与し、有効性を検討した。

対象と方法：1982 年 4 月~1984 年 3 月の間に術後に PIPC を投与した 84 例 (男 61 例, 女 23 例) を対象とした。投与方法は術当日より 2g \times 2/日 を点滴静注し、5 日目に効果を判定した。なお統計的検討を χ^2 検定による。

結果：(A) 術前細菌感染症例 (39 例) の検討；①臨床効果 (UTI 薬効評価基準で判定) は、著効 6 例, 有効 16 例, 無効 17 例で総合有効率は 56.4% であり、上部尿路感染に比べ下部尿路感染に低いが有意差はなく、前立腺術後感染では有意 ($P < 0.01$) に低い。術前留置症例では有効率は低く ($P < 0.05$)、術後留置は短期間ほど有効率は高い ($P < 0.05$)。②膿尿に対する効果は正常化+改善率 48.7% で、術前留置症例、術後長期留置症例で低く、術前膿尿が強いほど高いが、ともに有意差を認めない。③細菌学的効果では菌消失率は 72.5% であり、*E. coli* 100%, *Pseudomonas* 57.1%, *Proteus* 85.7%, *Klebsiella* 57.1%, *Serratia* 20%, GPC 80% であった。また投薬後出現細菌は GNB が 69.2% (うち *Serratia* 3 株, *Proteus-Pseudomonas* 各 2 株), GPC および *Candida* が各 15.4% であった。

(B) 術後感染予防症例 (45 例) の検討；①臨床効果 (私案の基準で判定) は著効 14 例, 有効 19 例, 無効 12 例で総合有効率は 73.3% であり、上部尿路感染、術前非留置症例、術後短期留置症例で高いが、ともに有意差は認めない。②膿尿に対する効果は正常化+改善率 57.6% で、術前留置症例、術後長期留置症例で低く、術前膿尿が強いほど高いが、ともに有意差はない。③細菌学的効果では術後細菌感染 ($\geq 10^5/\text{ml}$) 率は 26.7% であり、術後出現細菌は GNB が 57.1% (*Pseudomonas-Proteus-Serratia* 各 2 株), GPC が 28.6%, *Candida* が 14.3% であった。

84. 泌尿器科術後症例に対する CINX 長期投与時の有効性と安全性の検討

夏目 紘・山本雅憲・安藤貴文
名古屋第一日赤泌尿器科

昭和 58 年 10 月から 59 年 6 月にかけて当科に入院手術を行なった男 21 例、女 11 例を対象として術後 1~2 週後より CINX 800 mg/日 を朝・夕の 2 回分割投与し、投与前および 4 週後の比較で UTI 薬効評価を行なってみた。

平均年齢は男性 70.7 歳、女性 54.5 歳で、平均投与日数は 35.5 ± 10.7 日間であった。

悪心の副作用 1 例と他手術への変更のための 1 例の 2 例を除く 30 症例で UTI 判定 20 例、その他 10 例であった。

投与背景となった基礎疾患は前立腺肥大症 9 例、膀胱腫瘍 6 例、膀胱結石 4 例などで、手術は TURP 7 例、膀胱切開 4 例、腎切石 3 例などであった。

UTI 判定不能 10 例では、膿尿の推移で正常化 7 例、改善 1 例、不変 2 例で有効率 80% であった。尿培養からみると前後いずれも陰性 6 例、(-) から (+) 3 例、(+) から (+) 1 例であった。

UTI 判定 20 症例では、膿尿は、正常化 9 例、改善 4 例、不変 7 例、細菌尿は陰性化 15 例 (75%)、菌交代 4 例 (20%)、不変 1 例であった。

総合臨床効果は著効 8 例、有効 8 例、無効 4 例で有効率 80% となった。

群別総合有効率では、2 群 5 例中 80%、4 群 6 例中 66.6%、6 群 9 例中 88.8% であった。

細菌学的効果は、UTI 群分離 30 菌種中除菌率 93.3% であった。

末梢血液像、血液生化学検査にてはいずれも著変を認めなかった。

以上の成績から CINX は泌尿器科術後患者に投与することにより尿路感染の治療ならびに感染抑制上有用な薬剤であると思われた。

85. 前立腺術後尿路感染症の検討 第 2 報 化学療法 of 臨床成績について

土井達朗・岡野 学・藤広 茂
岐阜市民病院泌尿器科

伊藤 康久・酒井 俊助
岐阜県立岐阜病院泌尿器科

林 秀治・藤本 佳則
高山赤十字病院泌尿器科

鄭 漢 彬
長浜赤十字病院泌尿器科

武田明久・松田聖士・加藤直樹
兼松 稔・坂 義人・西浦常雄
岐阜大学医学部泌尿器科

1979 年から 1983 年までの 5 年間に恥骨上前立腺切除術を施行した前立腺肥大症 446 例を対象とした。術前には 34% にカテーテルが尿道留置されていた。術後は肉眼的血尿が消失するまで、閉鎖式に持続膀胱洗浄を行なった。術後のカテーテル留置期間は 14.6 日であった。ほとんどの症例では術後 3~7 日間は抗菌剤の注射剤が、その後さらに膿尿が消失するまで抗菌剤が投与された。尿中白血球数 ≥ 5 コ/hpf、尿中生菌数 $\geq 10^4$ コ/ml をそれぞれ有意の膿尿、細菌尿として解析を加えた。

手術直前には膿尿、細菌尿はそれぞれ 40% に認められた。手術直前の尿中細菌は *S. epidermidis*, *P. aeruginosa*, *E. faecalis*, NF-GNR の順に分離された。術後、膿尿はほとんどの症例に認められた。術後膿尿陽性率は 1 か月 74%、2 か月 26%、3 か月では 90% 以上の症例で正常化した。細菌尿の消失は膿尿の消失よりも若干早い傾向がみられた。カテーテル抜去直後では、術前細菌尿陽性例では 39% が陰性となった。細菌尿の持続したもののうち、18 例が菌不変、19 例が菌交代であった。術直前陰性例では 53 例 67% が陰性であった。細菌尿が新たに出現したもの、細菌尿が持続したものは、投与薬剤のスペクトラムの欠けた部分に一致したものがほとんどであった。今回は、抗菌剤無投与例での検討が行なわれていないので断定できないが、術前細菌尿陽性例には手術時に抗菌スペクトラムの広い適合ある抗菌剤を投与すべきで、陰性例には手術的に極めて短時間の予防投与で充分と思われた。

86. 女子単純性膀胱炎（非典型例も含む）に対する抗菌剤朝1回投与における治療成績と再発の検討

広瀬崇興・熊本悦明・酒井 茂

札幌医科大学泌尿器科学教室

古屋 聖児・横山 英二

北見赤十字病院泌尿器科

本間昭雄・青山龍生・伊達敏行

旭川赤十字病院泌尿器科

田宮高宏・高塚慶次・宮本慎一

砂川市立病院泌尿器科

丹田 均・坂 文敏

東札幌三樹会病院泌尿器科

江夏朝松

苫小牧王子総合病院泌尿器科

藤田 征隆

函館五稜郭病院泌尿器科

水戸部勝幸・西尾 彰

市立酒田病院泌尿器科

小熊 恵二

札幌医科大学微生物学

女子急性単純性膀胱炎と考えられる症例には UTI 薬効評価基準に合致した典型例群と基準の条件を満たさない非典型例群がある。今回検討した 138 症例のうち、それらの割合は 65.2% と 34.8% であった。それら両群に対し抗菌剤(Ciprofloxacin 100 mg 1×/day)を7日間投与し、我々の判定基準（正常化、改善、不変）により治療効果を調べたところ、両群において良好な成績が認められた。今までに報告してきた3剤（Norfloxacin, Ofloxacin, KW-1100）も含め7日投与後、すべての臨床所見が陰性化した正常化例について再発率を検討したところ、1/129 (0.8%) であった。治療後膿尿が 1~4/HPF 残存している症例も含む UTI 判定の著効例でも、1/148 (0.7%) と同程度の再発率であった。この成績から、治療7日目の中間尿にて 1~4/HPF の膿尿残存を認めても、臨床的に再発に至らないことを確かめ得た。なお、先に報告（当学会誌、1983）した3日間投与による休業7日目の再発率は 7/82 (8.5%) であったが、今回の7日間投与による再発率検討成績は、その成績より明らかに低値であった。

87. 淋菌感染症に対する Sultamicillin の治療効果の検討

熊本悦明

札幌医科大学泌尿器科

熊澤 浄一

九州大学泌尿器科

町田 豊平

東京慈恵会医科大学

西浦 常雄

岐阜大学泌尿器科

石神 襄次

神戸大学泌尿器科

仁平 寛巳

広島大学泌尿器科

中牟田 誠一

佐賀医科大学泌尿器科

大井 好忠

鹿児島大学泌尿器科

出口 浩一

東京総合臨床検査センター

Sultamicillin の淋菌性感染症に対する治療効果につき基礎的・臨床的に検討した。

細菌学的検討：臨床分離淋菌株 308 株中 β -lactamase 産生株 (PPNG) は、34 株 (11.0%) であった。すべて 0.10~3.13 $\mu\text{g/ml}$ に分布して 0.39 $\mu\text{g/ml}$ に peak があつた。PPNG も同じ分布領域内にあり、ただ peak が 0.78~1.56 $\mu\text{g/ml}$ と全体の peak より 1~2 管高いのみであった。

臨床治療成績：1日 750 mg (3 tab.) または 1,100 mg (4 tab.) 投与し、治療後 1日、3日、7日目の治療効果を検討した。検査日により来院者数が異なるが、成績をまとめると下表のとおりになる。

判定日	治療効果				計
	著効	有効	やや有効 (菌消失のみ)	無効	
1日目	10	17	7	3	27/ 37 (73.0)
3日目	149	123	7	23	272/302 (90.1)
7日目	118	44	0	2	162/164 (98.8)

β -lactamase 産生の有無による MIC にはほとんど差

はなかったが、3日目の治療成績で検討すると、PPNGでの治療効果はやや非産生株に比べて劣るような所見になっていた。

88. 複雑性尿路感染症に対する Azthreonom と Cefoperazone の比較検討

大森 弘之・公文 裕巳

岡山大学泌尿器科

熊本 悦明・酒井 茂

札幌医科大学泌尿器科

新島 端夫・岸 洋一

東京大学泌尿器科

河村 信夫

東海大学泌尿器科

名出 頼男

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

西浦 常雄・坂 義人

岐阜大学泌尿器科

石神 襄次・守殿 貞夫

神戸大学泌尿器科

田中 啓幹

川崎医科大学泌尿器科

仁平 寛巳

広島大学泌尿器科

黒川 一男・藤村 宣夫

徳島大学泌尿器科

熊澤 浄一

九州大学泌尿器科

中牟田 誠一

佐賀医科大学泌尿器科

斉藤 泰

長崎大学泌尿器科

江藤 耕作

久留米大学泌尿器科

大井 好忠

鹿児島大学泌尿器科

金政 泰弘・友近 健一

岡山大学細菌学教室

小川 暢也

愛媛大学薬理学教室

目的：モノバクタム系抗生物質 Azthreonom (AZT) の複雑性尿路感染症に対する有効性、安全性ならびに有用性を客観的に評価するために、Cefoperazone (CPZ) を対照薬として well controlled study による比較検討を行なった。

対象と方法：尿路に基礎疾患を有するグラム陰性菌による複雑性尿路感染症患者を対象とした。ただし、混合感染症例においてはグラム陽性菌を含む例も対象とした。両剤とも1回1g、1日2回点滴静注により5日間投与後、UTI薬効評価基準に従って評価した。

成績：総投与症例394例中、除外、脱落の99例を除いたAZT群の152例、CPZ群の143例について臨床効果の判定を行なったが、背景因子では両群間に有意の差はなかった。総合臨床効果はAZT群55.3%、CPZ群55.2%の有効率で両群間に差は認めなかった。UTI群別では、単独感染前立腺術後感染症群(G-2)においてはAZT群が有意に優れ、混合感染カテーテル非留置群(G-6)においてはCPZ群が優る傾向を認めた。細菌学的効果はAZT群77%、CPZ群75%の菌消失率であったが、グラム陰性菌のみでは、AZT群83.2%、CPZ群74.6%であり、AZT群が優る傾向を認めた。副作用の発現はAZT群199例中3例、CPZ群191例中5例で、臨床検査値異常の発現率とともに両群間に差を認めなかった。以上の成績からAZTは複雑性尿路感染症に対して有用な薬剤と考えられた。

89. 複雑性尿路感染症に対する AC-1370 の臨床評価

—Cefoperazone を対照とした二重盲検比較試験—

熊澤 浄一*・中牟田 誠一

佐賀医科大学泌尿器科

(*現、九州大学泌尿器科)

熊本 悦明・酒井 茂

札幌医科大学泌尿器科

土田 正義

秋田大学泌尿器科

折笠 精一

東北大学泌尿器科

新島 端夫・岸 洋一

東京大学泌尿器科

町田 豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科

大越 正秋・河村 信夫

東海大学泌尿器科

名出 頼男

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

多田 茂

三重大学泌尿器科

西浦 常雄・坂 義人

岐阜大学泌尿器科

渡辺 決

京都府立医科大学泌尿器科

石神 襄次・守殿 貞夫

神戸大学泌尿器科

大森 弘之・公文 裕巳

岡山大学泌尿器科

田中 啓幹

川崎医科大学泌尿器科

仁平 寛巳

広島大学泌尿器科

黒川 一男

徳島大学泌尿器科

江藤 耕作

久留米大学泌尿器科

池上 奎一

熊本大学泌尿器科

大井 好忠

鹿児島大学泌尿器科

永山 在明

佐賀医科大学微生物学教室

小川 暢也

愛媛大学薬理学

目的：新セファロsporin系抗生物質である AC-1370 の複雑性尿路感染症に対する有効性、安全性、有用性を客観的に評価するために Cefoperazone (CPZ) を対照薬とする二重盲検比較試験を行なった。

対象および方法：全国 19 大学およびその関連施設に入院中で、尿路に基礎疾患を有し、UTI 薬効評価基準

(第2版および補遺)の患者条件に合致する複雑性尿路感染症患者を対象とした。これらの症例に、両薬剤とも 1回 1g, 1日2回, 5日間静注した後、UTI薬効評価基準に従い効果判定を行なった。

結果：総症例 328 例中、除外・脱落を除く AC-1370 投与群 123 例、CPZ 投与群 120 例について臨床効果の判定を行なった。なお両群の背景因子に偏りは認められなかった。総合臨床効果は AC-1370 投与群では総合有効率 48.8%、CPZ 投与群では 46.7% で、両群間に有意の差は認められなかった。また、膿尿、細菌尿に対する効果、UTI 疾患病態群別、および細菌学的効果においても有意の差は認められなかった。一方、感染形態別膿尿効果では、感染状況の混合感染、年齢別の 60 歳以上、年齢別・分離菌別の 60 歳以上でグラム陰性桿菌のみ分離および投与前の膿尿が(卅)の症例で、AC-1370 投与群が CPZ 投与群に比べ、有意に高い改善率を示した。副作用は AC-1370 投与群に 4 例 (2.5%)、CPZ 投与群に 6 例 (3.7%)、臨床検査値の異常は AC-1370 投与群に 12 例 26 件、CPZ 投与群に 11 例 23 件認められたが、いずれも両群間に有意の差は認められなかった。

以上の結果より、AC-1370 は複雑性尿路感染症に対し有用な薬剤と考えられた。

90. 複雑性尿路感染症に対する Cefminox と Cefotaxime の効果の比較

井口 厚司・熊澤 浄一*

佐賀医科大学泌尿器科

熊本 悦明・酒井 茂

札幌医科大学泌尿器科

新島 端夫・岸 洋一

東京大学泌尿器科

町田 豊平

東京慈恵会医科大学泌尿器科

河村 信夫・岡田 敬司

東海大学泌尿器科

西浦 常雄・坂 義人

岐阜大学泌尿器科

名出 頼男

藤田学園保健衛生大学泌尿器科

渡辺 決

京都府立医科大学泌尿器科

石神 襄次・守殿 貞夫

神戸大学泌尿器科

大森 弘之

岡山大学泌尿器科

田中 啓幹

川崎医科大学泌尿器科

仁平 寛巳

広島大学泌尿器科

黒川 一男

徳島大学泌尿器科

藤田 幸利・近藤 捷嘉

高知医科大学泌尿器科

大井 好忠

鹿児島大学泌尿器科

小川 暢也

愛媛大学薬理

永山 在明

佐賀医科大学微生物

(*現、九州大学泌尿器科)

新セファマイシン系抗生物質 Cefminox (CMNX) の複雑性尿路感染症に対する有効性、安全性および有用性を客観的に評価する目的で、Cefotaxime (CTX) を対照薬剤として well controlled study により比較検討を行なった。

方法：全国 15 大学およびその関連施設の泌尿器科に入院中の複雑性尿路感染症患者を対象とし、両薬剤とも 1 回 1g, 1 日 2 回静注し、効果判定は UTI 薬効評価基準に準じ原則として 5 日間投薬終了後に行なった。

成績：総投与症例 269 例中、除外、脱落例を除いた CMNX 群 109 例および CTX 群 97 例について効果判定を行ない、総合有効率は各々 48%, 51% であり、両群間に有意差はなかった。MIC と細菌学的効果の検討では、CMNX 群では MIC は劣るものの MIC 100 μ g/ml 以上の耐性菌でも消失した菌株が多くみられ、また投与後存続株、出現菌のほとんどが MIC 100 μ g/ml 以上の高度耐性菌であった。副作用、臨床検査値異常化の頻度も両薬剤間に差はなかった。

91. 複雑性尿路感染症に対する Cefaclor (複粒剤 S6472 および通常製剤) の臨床評価

—CEX を対照とした二重盲検比較試験—

荒川 創一・藤井 明・片岡 陳正

梅津 敬一・守殿 貞夫・石神 襄次

神戸大学医学部泌尿器科

広岡 九兵衛・島谷 昇・松下 全己

関西労災病院泌尿器科

彦坂 幸治・安室 朝三・矢野 充範

兵庫県立尼崎病院泌尿器科

斉藤 博・近藤 兼安

神戸労災病院泌尿器科

山中 望

神鋼病院泌尿器科

杉本 正行

神戸救済会病院泌尿器科

伊藤 登・原田 健次

社会保険神戸中央病院泌尿器科

原 信之・大前 博志・泉 武寛

原泌尿器科病院

大部 亨・佐古 政典

明石市立市民病院泌尿器科

片岡 頌雄・中筋 徹也

西脇市立西脇病院泌尿器科

黒田 泰二・清水 俊和・柯 昭仁

兵庫県立柏原病院泌尿器科

大島 秀夫・田 珠 相

兵庫県立加古川病院泌尿器科

富岡 収・原田 益善・山崎 浩

姫路赤十字病院泌尿器科

中野 康治・杉野 雅志

赤穂市立市民病院泌尿器科

高田 健一・中西 建夫

兵庫県立淡路病院泌尿器科

永田 均

富士原病院泌尿器科

三田 俊彦・寺杣 一徳

三田・寺杣泌尿器科医院

田 中 恒 男

東京大学医学部保健管理学

目的: Cefaclor (CCL) 持続性製剤 S 6472 および CCL 通常製剤の複雑性尿路感染症 (C-UTI) に対する有用性を CEX を対照薬とし二重盲検比較試験 (DBT) により客観的に評価した。

方法: カテーテル非留置の C-UTI を対象に, 1) S 6472 複粒 (S 6472 群, 1日 1,500 mg 2分服), 2) CCL 通常製剤 (CCL 群, 1,500 mg 3分服) および 3) CEX 通常製剤 (CEX 群, 2,000 mg 4分服) の3群間 DBT を行なった。投薬日数は 14 日間で, 5日目と 14 日目に UTI 薬効評価基準を準用し薬効を評価した。ただし, 5日目無効の場合, 同時点で投与中止してもよいこととした。14 日目著効例に対しては, 7 日間休薬後 21 日目の再発を検討した。なお, 膿尿 5×10^4 /hpf 以上かつ細菌尿 10^4 /ml 以上を再発ありと判定した。

結果: 全 396 例中, 薬効評価対象例は 281 例で, 有効率は 5 日目で S 6472 群 58%, CCL 群 66% および CEX 群 62%, 14 日目で同じく 71, 63 および 62% であり, 両判定日とも 3 群間に有意差はなかった。5 日目の細菌尿効果 (陰性化および減少率) は, S 6472 群 51%, CCL 群 59% および CEX 群 51%, 膿尿効果 (正常化および改善率) は同じく 44, 55 および 58% であり, これら 2 項目とも 3 群間に有意差は認めなかった。副作用は 388 例で検討され, 発現率は S 6472 群 3.1%, CCL 群 1.5% および CEX 群 1.6% で有意差はなかった。5 日目および 14 日目に主治医によってなされた有用性判定においても, 3 群間に有意差はなかった。21 日目再発検討対象 85 例のうち, 再発率は S 6472 群 24% (7/29), CCL 群 23% (6/26), および CEX 群 23% (7/30) で有意差は認めなかった。

結論: カテーテル非留置の C-UTI に対し, S 6472 複粒 (2分服) および CCL 通常製剤 (3分服) は 1日 1,500 mg 投与で, より高用量の CEX 通常製剤 (1日 2,000 mg 4分服) とほぼ同等の有効性, 安全性, 有用性および再発防止効果を示し, 同疾患に対し有用な薬剤と考えられた。

92. Lenampicillin (KBT-1585)の急性単 純性膀胱炎に対する臨床評価 —Bacampicillin との二重盲検比較試験—

熊 澤 淨 一

九州大学医学部泌尿器科

真崎善二郎・中牟田誠一

佐賀医科大学外科学講座泌尿器科

熊本 悦明・水戸部勝幸

札幌医科大学泌尿器科

町 田 豊 平

東京慈恵会医科大学泌尿器科

新島 端夫・岸 洋 一

東京大学医学部泌尿器科

鈴 木 恵 三

平塚市民病院泌尿器科

大越 正秋・河村 信夫

東海大学医学部泌尿器科

名 出 頼 男

名古屋保健衛生大学泌尿器科

西浦 常雄・坂 義 人

岐阜大学医学部泌尿器科

石神 襄次・守殿 貞夫

神戸大学医学部泌尿器科

大 森 弘 之

岡山大学医学部泌尿器科

仁平 寛已・中野 博

広島大学医学部泌尿器科

黒 川 一 男

徳島大学医学部泌尿器科

江 藤 耕 作

久留米大学医学部泌尿器科

大 井 好 忠

鹿児島大学医学部泌尿器科

永 山 在 明

佐賀医科大学微生物学

小 川 暢 也

愛媛大学医学部薬理学

(研究参加施設 50 施設)

目的: Ampicillin の pro-drug である Lenampicillin (KBT-1585, 以下 KBT) の急性単純性膀胱炎に対する有効性, 安全性, 有用性および再発防止効果を客観的に評価する Bacampicillin (以下 BAPC) を対照薬とした二重盲検法による比較試験を行なった。

対象および方法: 研究参加施設 50 施設の泌尿器科を受診し, 急性単純性膀胱炎と診断され, UTI 薬効評価基準 (第2版) の条件に合致する症例を対象とした。投与方法は KBT, BAPC とも 1回 250 mg を毎食後および就寝前の1日4回, 7日間投与した。さらに再発検討のため乳糖プラセボを7日間投与した。効果および再発の判定は, 主治医による判定のほか UTI 薬効評価基準ならびに同追加暫定案に基づく判定 (以下それぞれ UTI 判定, UTI 再発判定) を行なった。

成績: 投与症例 280 例のうち, 除外および脱落例を除く 221 例 (KBT 群 110 例, BAPC 群 111 例) が効果判定の対象となり, また, 270 例 (KBT 群 135 例, BAPC 群 135 例) が安全性評価の判定対象となった。3日目判定では, 主治医判定による有効率が, KBT 群 90.7%, BAPC 群 85.6%, UTI 判定による有効率が, KBT 群 89.1%, BAPC 群 92.6% で, いずれも両薬剤の有効性に有意の差はみられなかった。7日目判定では, 主治医判定による有効率が, KBT 群 91.5%, BAPC 群 80.5%, UTI 判定による有効率が, KBT 群 94.9%, BAPC 群 94.0% で, 主治医判定において KBT 群が BAPC 群に比べて有意に優れていた。また, 再発判定では, 主治医判定および UTI 再発判定とも, 両薬剤の再発防止効果に有意の差はみられなかった。副作用は KBT 群に 6例 (4.4%), BAPC 群に 13 例 (9.6%) 認められ, KBT 群の方が少ない傾向 ($P < 0.1$) にあった。主治医による有用性判定では, 3日目判定で両薬剤間に有意の差をみなかったが, 7日目判定で KBT 群が BAPC 群に比べ有意に優れた成績であった。

以上の結果から KBT は急性単純性膀胱炎の治療に際し有用性の高い薬剤と判断された。

93. マウス自然発生リンパ肉腫細胞 (LS-1) のヒト悪性リンパ腫化学療法モデルへの応用について

西原龍司・大野泰亮・林 恭一
上岡 博・上野邦夫・村嶋 誠
木村郁郎

岡山大学医学部第二内科

DBA/2 マウスに自然発生したリンパ肉腫 (LS-1) を用いて, *in vivo* における化学療法実験を行ない, 本細

胞がヒト悪性リンパ腫化学療法モデルになり得るか否かを検討した。実験は, 体重約 20 g の DBA/2 マウスを用いて, 二通りの方法で行なった。IV-IP 法は, day 0 に LS-1 細胞 10^6 個を尾静脈内 (IV) へ, IP-IP 法は day 0 に LS-1 細胞 10^6 個の腹腔内 (IP) へ, それぞれ接種し, いずれも day 3 に腹腔内 (IP) へ薬剤投与を行なった。各薬剤の抗腫瘍効果はコントロール群に対する生存期間延長率 (%ILS) で表わした。単剤投与による各薬剤の optimal dose (OD) と %ILS は以下のとおりであった。IV-IP 法: Cyclophosphamide (CPA) 400 mg/kg, 110%, Ifosfamide (IFO) 400 mg/kg, 125%, Adriamycin (ADM) 10 mg/kg, 95%, Aclacinomycin (ACL) 20 mg/kg, 50%, Mitoxantrone (MIT) 20 mg/kg, 178%。IP-IP 法: CPA 400 mg/kg, 100%, IFO 800 mg/kg, 82%, ADM 15 mg/kg, 135%, ACL 20 mg/kg, 33%, MIT 10 mg/kg, 139%。単剤投与の成績は両実験法でほぼ同様であった。IP-IP 法において, アルキル化剤 (CPA, IFO) と, anthracycline, anthraquinone 系薬剤 (ADM, ACL, MIT) の併用療法を行なった結果, 1/2 OD ずつの併用において, CPA+ADM 242%, CPA+MIT 260% (5/8 は治療), IFO+ADM 423% (3/10 は治療), IFO+MIT 320% (5/10 は治療) などにおいて明らかな相乗効果が認められた。CPA+ACL, IFO+ACL では併用効果は認められなかった。以上より, LS-1 は, ヒト悪性リンパ腫に有効ないくつかの既存薬剤に良好な感受性を有しており, 本疾患の化学療法モデルになり得ると同時に, 併用効果の発現の予測にも有用であると思われる。

94. IFN- α および IFN- γ のヒト肺癌細胞株各組織型に対する殺細胞効果の比較

沼田健之・大野泰亮・平木俊吉
河原 伸・岸本信康・田村 亮
宮本宏明・西井研治・木村郁郎
岡山大学医学部第二内科

目的: 肺癌治療における α 型 Interferon (IFN- α) および γ 型 Interferon (IFN- γ) の意義を検討する目的で, 今回われわれは, 当科で樹立した 5 系のヒト肺癌細胞株 (扁平上皮癌: EBC-1, 腺癌: ABC-1, 小細胞癌: SBC-1, SBC-2, SBC-3) を用い, recombinant の IFN- α (Ro 22-8181) および IFN- γ (Ro 23-4400) の殺細胞効果をコロニー形成法により比較検討した。

方法: 対数増殖期の培養細胞より単一細胞浮遊液を作製し, $1 \sim 1 \times 10^4$ IU/ml に調整した種々の濃度の IFN とともに二層軟寒天培地に plating した。37°C, 5% 下

で2週間培養後、各濃度のコロニー数を算定し、対照群のコロニー数との減少率より dose response curve を作成した。

成績：5系のヒト肺癌細胞株に対して、IFN- α は 50×10^6 IU 筋注時の最高血中濃度のほぼ 1/10 に相当する 50 IU/ml では、70% 以上の殺細胞効果は認められなかった。また、IFN- γ は ABC-1 を除いた他の4系の細胞株に対し IFN- α より 3~27 倍の強い殺細胞効果を示した。また、肺癌組織別に IFN- α および IFN- γ の殺細胞効果を検討すると、肺扁平上皮癌細胞株である EBC-1 は IFN- α および IFN- γ に対して最も高い感受性を示し、特に IFN- γ の 70% 殺細胞濃度は他の細胞株に比べ 1/50 以下であった。

結論：IFN- γ は *in vitro* において、ABC-1 以外の4系のヒト肺癌細胞株に対して IFN- α より 3~27 倍の強い殺細胞効果を示した。また、各種制癌剤に対し感受性の低い肺扁平上皮癌細胞株 EBC-1 が IFN- γ に高い感受性を示したことは興味深く、今後さらに検討を加えたい。

95. Adriamycin 耐性ヒト肺小細胞癌細胞株の樹立と *in vitro* 交叉耐性の検討

宮本宏明・大野泰亮・平木俊吉
沼田健之・河原伸・岸本信康
田村亮・西井研治・木村郁郎
岡山大学医学部第二内科

目的：ヒト肺小細胞癌における薬剤耐性の機序を確認し、耐性細胞に対する有効な化学療法を導入する目的で、ヒト肺小細胞癌細胞株より adriamycin (ADM) 耐性株を樹立し、併せて種々の抗癌剤に対する *in vitro* での交叉耐性を検討した。

耐性株の樹立：まず当科において樹立した肺小細胞癌(燕麦細胞型)細胞株 SBC-3 を低濃度の ADM と持続的に接触させ、 5×10^{-8} モル ADM を含む培養液中で正常な増殖を示す細胞を得た。次に、この細胞を 1×10^{-8} モル ADM と 1 時間接触させ、soft agar colony assay 法による cloning を行ない、ADM 耐性株 (SBC-3/ADM) を分離、樹立した。

方法および成績：SBC-3/ADM は SBC-3 に比べて 30 倍の耐性を示した。SBC-3 および SBC-3/ADM の細胞容積はそれぞれ $1,100 \mu^3$ 、 $2,000 \mu^3$ であり、また増殖倍加時間はそれぞれ 36 時間、22 時間であった。[*H]-daunomycin を用いた uptake study の結果、SBC-3/ADM では SBC-3 に比べて influx の低下と efflux の亢進を認め、uptake は SBC-3 の約 1/10 であった。

SBC-3/ADM の種々の抗癌剤に対する *in vitro* での交叉耐性を検討した結果、daunomycin, vincristine, 4-epi-adriamycin, mitomycin C, THP-adriamycin に対してほぼ完全な交叉耐性を、また aclarubicin, 40497 S に対して部分的な交叉耐性を認めた。一方、cisplatin に対する交叉耐性は少なく、また mitoxantrone に対しては交叉耐性を示さなかった。

考按および結論：1) ADM 耐性ヒト肺小細胞癌細胞株を樹立し、その特徴を検討した。2) 膜輸送障害が耐性発現の主因をなしている可能性が示唆された。3) 耐性株は *in vitro* において種々の抗癌剤に対して交叉耐性を認めたが、cisplatin に対する交叉耐性は少なく、また mitoxantrone に対しては交叉耐性を示さなかった。

96. 婦人科悪性腫瘍患者の免疫能について OKT series, anti-Leu series, カンジダ抗体の 検討

小池清彦・小幡功・落合和彦
今川信行・林福勝・蜂屋祥一

東京慈恵会医科大学産婦人科、俊成病院産婦人科

目的：リンパ球の分化抗原を特異的に認識するモノクローナル抗体の開発は、正常リンパ球では、分化度や機能を知るモニターとして有用である。今回我々は、ヒト Tリンパ球の分化抗原に対するモノクローナル抗体である OKT series と anti-Leu series を用いて、婦人科悪性腫瘍患者の Tリンパ球機能を検索し、あわせて免疫機能全体を反映するであろうカンジダ抗体の測定を行ない、治療や病期による免疫応答能の差を健常者や、カンジダ抗体陽性者と比較検討した。

対象と方法：血液サンプルは、CDDP 50 mg/m²、ADM 40 mg/m²、CQ 0.16 mg/kg、5Fu 10 mg/kg/day $\times 5$ を 1 コースとした癌化学療法を 3 コース施行した。FIGO clinical stage I c~II 期 8 例、III~IV 期 9 例、非担癌患者でカンジダ抗体陽性者の例、健常者 12 例である。使用したモノクローナル抗体は、OKT 3, OKT 4, OKT 8, OKT 10, OKT 11, OKIa 1, Leu 2 a, Leu 3 a, Leu 7, Leu 10 の 10 抗体で、OKIa 1 を除き、Orthomune FITC 標識抗体を使用し、直接免疫蛍光法を用いてリンパ球を標識し、スペクトラム III (Ortho 社) で測定、各抗体に対する陽性細胞の百分率を求めた。また、同一検体を使用して従来どおりの方法でカンジダ抗体を測定した。

結果：1) OKT series では、stage III~IV の OKT 4 の減少、OKT 8 の増加がみられ、OKT 4/OKT 8=0.8 \pm 0.5 となり他 3 群のそれが 1.5~1.7 \pm 0.4~0.5 と有

意な差を認めた。

2) anti-Leu series でも, stage III~IV で Leu 3a の減少, Leu 2a の増加をみて, $Leu\ 3a/Leu\ 2a=0.9 \pm 0.3$ で, 他3群の $1.6 \sim 1.8 \pm 0.4 \sim 0.5$ とは有意の差を認めた。

3) カンジダ抗体は, 膣カンジダ症の約半数に陽性となるが, 癌化学療法施行例では, stage I c~II で 75%, III~IV で 89% と上昇した。

97. MK-0787/MK-0791 の臨床的検討

和田光一・武田 元・岩永守登
森本隆夫・荒川正昭

新潟大学医学部第二内科

カルバペネム系の新しい抗生剤である MK-0787/MK-0791 を 10 例の感染症に使用し, その臨床的效果を検討した。

対象症例は男 4 例, 女 6 例で, 年齢 16~79 歳であり, 急性骨髄性白血病 3 例, 多発性骨髄腫, 骨髄線維症, 慢性腎不全, SLE, MCTD, 糖尿病, シーハン症候群各 1 例といずれも易感染性の基礎疾患を有していた。対象となった感染症は肺炎 2 例, 急性気管支炎 1 例, 急性腎盂腎炎 3 例, 敗血症 1 例, 不明熱 3 例 (急性骨髄性白血病症例) であった。原因と思われる細菌は敗血症症例で *E. coli*, 急性腎盂腎炎症例で *E. coli*, *P. aeruginosa*, 急性気管支炎症例で *B. catarrhalis* が分離された。

MK-0787/MK-0791 は全例点滴静注され, 1 日使用量は $0.25 \sim 1.0$ g であり, 使用日数 3~17 日, 総使用量は $2.5 \sim 16.7$ g であった。

MK-0787/MK-0791 使用による細菌学的効果は菌消失 2 例で, 他は不明であった。主治医判定による臨床効果は著効 2 例, 有効 6 例, 無効 2 例で, 著効と有効を合わせて 80% で, 対象症例の基礎疾患を考慮すると極めて高い有効率であった。無効 2 例はいずれも急性骨髄性白血病症例の不明熱であった。

副作用は急性骨髄性白血病症例 2 例で発疹がみられたが, 投与中止後速やかに消失した。臨床検査値異常は 1 例に GOT・GPT の上昇がみられた。

98. MK-0787/MK-0791 に関する臨床的研究

関根 理・青木信樹・薄田芳丸
田尻正記・今井久弥

信楽園病院内科

岸田興治・皆川 信・小林啓志

信楽園病院脳神経外科

1. 腎不全患者に使用したときの血中濃度: 血液透析を受けている腎不全患者 2 例に MK-0787 として 500 mg を使用して治療を行なったときの血漿中濃度を測定した。MK-0787 の peak 値はそれぞれ $49.12 \mu\text{g/ml}$, $33.35 \mu\text{g/ml}$ で以後緩徐に低下し, 24 時間後にはそれぞれ $2.30 \mu\text{g/ml}$, $0.50 \mu\text{g/ml}$ であった。

2. 脳外科手術後の髄液移行: 脳外科手術後の患者 3 例に MK-0787 として 1,000 mg を 8 時間ごとに使用したときの血漿中濃度, 髄液中濃度を測定し, 髄液移行を検討した。MK-0787 は 3 例の平均で血中濃度の peak が点滴終了時で $46.30 \mu\text{g/ml}$, 3 時間後で $6.58 \mu\text{g/ml}$, 5 時間後で $1.89 \mu\text{g/ml}$ であり, 髄液中では peak が点滴終了後 30 分で, $4.38 \mu\text{g/ml}$, 5 時間後 $1.24 \mu\text{g/ml}$ であった。前値すなわち前回投与 8 時間後の値は, 血漿 0.48 , 髄液 $0.56 \mu\text{g/ml}$ と残存がみられた。同時に HPLC で測定した MK-0791 は全般に MK-0787 よりも高値であったが前値は測定限界以下であった。

3. 臨床治験: 呼吸器感染症 10 (化膿性扁桃炎 1, 肺炎 3, 慢性気道疾患の感染 6), 化膿性リンパ節炎 1, 敗血症 1, 肝・腎臓瘍 1 の計 13 例に使用した。使用量は MK-0787 として 1 回 500 mg ないし 1,000 mg 1 日 2 回を原則とした。治療開始時すでに透析に導入されていた急性, 慢性腎不全各 1 例は 250 mg ないし 500 mg を 1 日 1 回としたが慢性例の方は好転後 500 mg の隔日使用を行なった。起炎菌の判明した場合はその消長を加味して効果判定を行なったが著効 1, 有効 9, やや有効 1, 無効, 判定除外各 1 の結果を得た。副作用は臨床的なものではなく, 検査成績上 1 例に末梢血好酸球増多をみたのみであった。

99. 進行乳癌に対する Adriamycin, Cyclophosphamide, Futraful, Tamoxifen 併用療法

渡辺 洋一・中島 豊

神戸市立西市民病院内科

目黒 文朗

同 外科

進行乳癌に対する adriamycin (ADM), cyclophosphamide (CPA), futraful (FT 207) による化学療法ならびに ACF 療法に tamoxifen (TAM) を併用した ACFT 療法の近接効果の報告は現在までになされているが、ACFT 療法の子後に関する報告は少ない。今回我々は、進行乳癌および術後再発乳癌に対し、ACFT 療法を施行しその臨床効果ならびに予後を検討し報告した。

症例は 1981 年 9 月～1984 年 11 月に経験した 16 例であり、原発進行 2 例、術後再発 13 例、術後補助療法 1 例であった。すべて女性で年齢は 37～72 歳 (中央値 48 歳)、閉経前 5 例、閉経後 11 例であった。再発症例 13 例の再発より上記療法開始までの平均期間は 13 (0～49) か月であった。

化学療法は、ADM 40 mg/m² day 1, CPA 130 mg/m² day 1～5, FT 207 500 mg/m² day 1～7 を、原則として 4 週ごとに繰り返し、内分泌療法としては TAM 30 mg/日～60 mg/日 を連日投与した。効果は CR 2 例 (13%), PR 5 例 (31%), NC 4 例 (25%), PD 5 例 (31%) で有効率 44% であり、平均生存期間は全症例で 15 か月、responder で 32 か月、non responder で 12 か月であった。

副作用は、悪心、嘔吐、食思不振、脱毛、骨髄抑制が主であった。心毒性により心不全を呈したものが 2 例あったが、薬剤の中止により軽快した。

本療法は進行乳癌に対する有用な治療法であると考えられた。

100. シスプラチン(CDDP)が有効であった多発性尿路上皮癌の 1 例

一特に Flow cytometry (FCM), Stem cell assay による感受性試験の意義について一

篠原陽一・清水功基・松山 豪泰

川井修一・山本憲男・酒徳治三郎

山口大学医学部泌尿器科

橋本 治

山口県立中央病院泌尿器科

我々は、CDDP 投与後の細胞動態の経時的測定が制癌剤感受性試験として応用可能なことを、感受性株と耐性株を用いた基礎実験に基づき報告してきた。この結果をふまえ、CDDP による化学療法の前後で細胞動態の解析を行ない得た臨床症例を経験したので報告する。

症例は、67 歳、男性。多発性表在性膀胱癌で TUR 施行後上部尿路および膀胱に特に異常を認めないにもかかわらず、両側尿管尿細胞診で Class V が持続していた。5 年後、膀胱腫瘍が再発するとともに、総腸骨リンパ節への転移が疑われた。Pumping 尿を用いた Stem cell assay の結果に基づき、CDDP の大量投与を行ない、partial response が得られた。化学療法の前後で FCM による尿中剝離細胞の細胞動態の解析を行なったところ、CDDP 投与後 2 日目をピークに G₁ 細胞の減少および S 期への細胞集積を認めた。次いで、3～5 日目にかけて G₂M 期への軽度の細胞集積を認めた。

本症例の尿中剝離細胞の細胞動態の変化は、基礎実験における CDDP 感受性株のそれとよく一致しており、FCM による制癌剤感受性試験の臨床応用の可能性が示唆された。

101. THP-ADM の尿路性器癌に対する治療効果

小浜常昭・津島知晴・尾崎雄治郎

松村陽右・大森弘之

岡山大学医学部泌尿器科

近年開発された anthracycline 系の 4'-O-tetrahydropyranyl doxorubicin の抗腫瘍効果は adriamycin とほぼ同等であり、副作用としての心毒性は弱いといわれている。今回我々はこの薬剤を用いた phase II study の結果を報告する。

対象症例は、尿路性器癌 24 例、内訳は膀胱癌 15 例、腎癌 5 例、前立腺癌 3 例、辜丸腫瘍 1 例である。投与方法は、膀胱癌 15 例中静脈内投与 7 例、膀胱内注入

8例、腎癌は全て動注例であり、前立腺癌および睾丸腫瘍は静脈内投与例である。静脈内投与は1~4コース、また膀胱内注入は2~4コース施行されており動注は血管造影時1回のみ施行されている。治療成績は、膀胱癌静注7例ではresponseがなく、膀胱内注入8例ではPR4例、NC4例であった。腎癌動注5例は、動注後2週で手術施行のため、評価から除外した。前立腺癌においては、PR1例、NC1例、PD1例であり、睾丸腫瘍の1例はNCであった。副作用として食欲不振、脱毛・白血球減少を高頻度に認めたが、いずれもgrade Iであった。また、心毒性に関しては、認めていない。

THPは尿路性器癌に有効であり、また、Adriamycinに比べ副作用は軽度である。

102. 新生児糞便からの *Clostridium difficile* の検出とその毒素量について

小林とよ子・渡辺邦友・上野一恵
岐阜大学医学部嫌気性菌実験施設

中村 仁・鈴木康之・折居忠夫
岐阜大学医学部小児科

私共は、2つの未熟児センター(A, B)に入院中の新生児を対象として、糞便からの *Clostridium difficile* の分離と *C. difficile* の産生する Enterotoxin (D-1) の定量を行なった。またA未熟児センターについては、NICU内の *C. difficile* 汚染状況など疫学的検討も加えた。

新生児糞便からの *C. difficile* の分離には、CCMA培地を用い、D-1の定量には、抗D-1 Latex 試薬による photoimmuno assay 法を用いた。環境ふきとり調査時の *C. difficile* 分離には、BUCHANAN らの Cooked meat carbohydrate selective broth を用いた。

昭和59年6, 7月の2か月間にA, B両センターに入院した新生児からの *C. difficile* の分離率および毒素検出率を検討した。Aセンターでは16例中10例(62.5%)に *C. difficile* が分離され、Bセンターでは20例中1例(5%)に分離された。*C. difficile* 分離例11例中8例からD-1毒素が検出された。Aセンターについて症例を増加して検討したところ、出生後10日未満の症例からの *C. difficile* 分離は11%と低いが、10日をすぎると59%~100%と高くなることが知られ、毒素量も出生後の日数に比例して高くなる傾向が認められた(最高21,003 ng/ml)。Aセンターの環境(スリッパ、処置台、床など)は *C. difficile* により汚染されていた。Aセンターの入院新生児糞便由来株と環境由来の株とは全く同一の菌体蛋白泳動パターンを示した。

103. 小児科領域における Cefotaxime の臨床的検討

池田輝生*・藪内百治・土居 悟
大阪大学医学部小児科教室
(*現、関西労災病院小児科)

西田 勝・安達 邦子
大阪府立病院小児科

隅 清臣・長浦 智明
大阪厚生年金病院小児科

辻野 鏡一・日衛島慎介
大阪府立小児保健センター

大國 英和・杉田 隆博
大阪市立桃山病院感染症センター

下辻 常介・芦野 伸彦
箕面市立病院小児科

神尾 守房・山本 威久
大阪通信病院小児科

辻野 芳弘・田中 弘之
大手前病院小児科

播磨 良一・児嶋 茂男
明和病院小児科

抗生物質は近年目ざましい発展を遂げており、小児科領域においてもその選択は治療上大きなポイントである。

今回130例の小児科領域感染症に対し、Cefotaxime (CTX) を投与し有用性を検討した。症例は、男児82例、女児48例、0歳~14歳9か月(平均4歳8か月)、1日投与量は41~400 mg/kg で、静注39例、点滴静注91例、投与日数は2~21日(平均6.7日)であった。内訳・有効率は、肺炎30例をはじめとする呼吸器感染症61例、84.5%、尿路感染症14例、85.7%、化膿性髄膜炎10例、66.7%、悪性腫瘍に伴う感染源不明の発熱19例、61.1%などである。

化膿性髄膜炎は重篤な感染症であり投与量も多いが、200 mg/kg 以上の使用例では有効率83.3%と高値であった。基礎に悪性腫瘍をもつ種々の感染症に対しても70.8%の有効率を得た。

副作用はCTXとの関係は不明であるものの、下痢1例、発疹2例がみられ、臨床検査値の軽度変動が3例にみられたのみであった。

以上より、CTXは小児科領域感染症において有用性

の高い抗生物質と考えられる。

104. セフチゾキシム坐剤 (CZX-S) の小児における体内動態および各種細菌感染症に対する臨床的検討

藤井 良知・篠崎 立彦
目黒 英典・益子 仁
帝京大学医学部小児科学教室

中沢 進・佐藤 肇・近岡秀次郎
岡 秀・田派克衛・成田 章
鈴木博之・中沢進一・中田 義雄
昭和大学医学部小児科学教室及び関連施設

堀 誠
国立小児病院内科

黒須義字・豊永義清・杉田守正
横井茂夫・落合幸勝・前川喜平
東京慈恵会医科大学小児科学教室

佐藤吉壮・岩田 敏・秋田博伸
村井孝安・井原正博・老川忠雄
小佐野満
慶応義塾大学医学部小児科学教室

砂川 慶介・石塚 祐吾
国立東京第二病院小児科

久野 邦義・屋富祖正光
宮地 幸紀・中島 崇博
愛知県厚生連更生病院小児科

岩井直一・種田陽一・柴田元博
溝口文子・片山道弘
名鉄病院小児科

四宮敬介・三河春樹・大久保秀夫
京都大学医学部小児科学教室及び関連施設

西村忠史・高島俊夫・田吹和雄
大阪医科大学小児科学教室

高木 道生
舞鶴共済病院小児科

神谷 斉・曾野玲子・児玉公子
川崎洋子・井戸正流・酒徳浩之
川村芳秋・清水 信・桜井 実
三重大学医学部小児科学教室

細田禎三・増田昌英・市岡隆男
宮尾益英・鎌田君代・湯浅安人
宇山祐子・田中 弘
徳島大学医学部小児科学教室及び関連施設

小橋秀彰・西岡敦子・宮本直紀
大原克明・岡本 喬
高松赤十字病院小児科

古川 正強・岡田 隆滋
国立療養所香川小児病院内科

貴田 嘉一・松田 博
愛媛大学医学部小児科学教室

倉繁 隆信・倉光 誠
森岡 直子・喜多村 勇
高知医科大学小児科学教室

本廣 孝・田中耕一・古賀達彦
島田 康・阪田保隆・西山 亨
富永 薫・山下文雄
久留米大学医学部小児科学教室及び関連施設

佐藤 忠司・植田 浩司
佐賀医科大学小児科学教室

冨増邦夫・林 克敏・辻 芳郎
長崎大学医学部小児科学教室

CZX-S の薬物動態を 61 例について測定した。当 kg 10, 15, 20 mg いずれも未満、の 3 段階に分けると明瞭な dose response が認められ C_{max} 10~7 μ g/ml, $T_{1/2}$ 1.65~1.07 時間、新薬シンボジウム時発表された成人 250 mg 筋注に相当する値が得られ、また 6 時間尿中回収よりは静注時の 1/2~1/3 程度の bioavailability が期待できる。244 例について挿入後の one point 血清濃度測定よりは 15~30 分で最高値に達しかつ 5 分以降は 100% の小児に吸収が行なわれているのを確認した。

臨床検討は男児 123 例、女児 125 例とほぼ同数、年齢分布は 125 mg 坐剤は 1~2 歳に 90 例、250 mg 坐剤は 3~5 歳に 55 例と使用頻度が最も高いが乳児より学童までよく使用に耐えられた。

原因菌を同定した A 群を主として分析した。肺炎 76 例有効率 96.1%, 気管支炎 59 例 93.2%, 咽扁桃炎 62 例 95.2%, UTI 49 例 95.9% と優れ、著効率もほぼ 60% と高い。

除菌効果では黄ブ菌 18 例で完全除菌率 88.9% を含み GPC 32 例で 90.6%。4 mGNB では大腸菌 24 例

95.8%, *P. mirabilis* 2例, *Klebsiella* 5例各々 100%, *H. influenzae* 30例 83.3%, 減少を入れれば 96.7% で other GNB を含めても 75 例中 85.3% が除菌された。

1日投与量と臨床効果の関係は2剤とも1日当 kg 30~60 mg が中心で dose の差は明らかでないが除菌率は少量群で劣る。1日投与回数には1日3回投与が最も多く、4回を合わせると大多数を占める。この場合も除菌率でみると 125 mg 2回法が劣り1日投与量を充分確保することが必要である。

副作用は下痢・軟便が主なものであるが重篤なものはなく、検査値異常も特別なものはなかった。

本坐薬は注射型式の投与方法しかなかった第5群 CEP 中の CZX-S に必要かつ充分な吸収をはじめ保証したものであり、その吸収効率もよく、臨床成績、除菌効果についても投与対象が異なるとはいえ注射剤に匹敵する効果を得た。

105. 小児科領域における塩酸バカンピシリン (BAPC) の薬動学的検討

杉田守正・豊永義清・中村弘典
東京慈恵会医科大学小児科

黒須義宇
済生会川口総合病院小児科

堀 誠
国立小児病院内科

BAPC は ABPC のエステル誘導体で、血中では ABPC となって作用し、かつ吸収も良好といわれている。本剤の小児における体内動態に関する報告は少なく、今回我々は、この点について薬動学的な検討を行った。

対象は4歳~12歳までの小児37例で、BAPC 10 mg/kg, 20 mg/kg を食前または食後に投与、その後の血中・尿中 ABPC 濃度を HPLC 法で測定し、One compartment model で解析した。

10 mg/kg, 20 mg/kg いずれの場合も、幼児と学童に差はなく、食事の影響もみられなかった。主なパラメーターは、 C_{max} は 10 mg/kg で $7.1 \mu\text{g/ml}$, 20 mg/kg で $11.6 \mu\text{g/ml}$, AUC は $14.8 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$ と $21.6 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$, $T_{1/2}$ は 47.6 分と 54.6 分であり、dose response もみられた。尿中排泄率は、10 mg/kg で 53.5%, 20 mg/kg で 47.2% であった。

以上より、BAPC は小児でも成人とほぼ同様の体内動態をとり、小児でも吸収良好で、高い血中濃度が得られるものと思われる。

106. 小児における MicronomicinTM 点滴静注時の薬動学的検討

杉田守正・豊永義清
東京慈恵会医科大学小児科

黒須義宇
済生会川口総合病院小児科

堀 誠
国立小児病院内科

いわゆる Compromised host などにおけるグラム陰性桿菌感染症に対し、第5群 CEPs は有用であるが、アミノ糖系薬剤に頼らねばならない場合も少なくない。一般にアミノ糖系薬剤は筋注が適応となっているが、近年、薬剤によっては静脈内投与が多くなっているものもある。今回我々は、この種の薬剤の中でも、腎毒性、聴毒性が比較的弱いといわれる MCR につき、小児における点滴静注時の薬動学的検討を行った。

対象は4歳~10歳の小児17例で、投与量は 1.5 mg/kg と 3 mg/kg, 投与法は筋注と 60 分点滴静注である。投与後の血中・尿中濃度を、HPLC 法で測定し、Two compartment model で解析した。1.5 mg/kg 筋注では C_{max} $4.71 \mu\text{g/ml}$, AUC $12.35 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$, 点滴静注では C_{max} $6.50 \mu\text{g/ml}$, AUC $13.14 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$ となり、点滴静注では、濃度ピークがやや高いが、その後の推移は筋注とほとんど同じであった。点滴静注における幼児・学童の間には、差はなかった。3 mg/kg 点注時ではやはり年齢差はなく、学童についてみると、 C_{max} $13.14 \mu\text{g/ml}$, AUC $20.77 \text{ hr} \cdot \mu\text{g/ml}$ であり、 $T_{1/2}$ は 2.57 時間であった。

以上より、MCR 60 分点注は、筋注と同様の推移をとると思われ、1.5~3.0 mg/kg, 1日2~3回で、筋注と同等の安全性をもって投与できる可能性が示唆されたものと考えられる。

107. β -ラクタム剤2剤同時投与時の髄液移行 (第3報)

大倉完悦・春田恒和・黒木茂一
山本初実・小林裕*

神戸市立中央市民病院小児科, 神戸市立看護短期大学*

β -ラクタム剤2剤同時投与時の髄膜炎家兎における髄液移行を単剤投与時と比較検討してきた。これまで LMOX あるいは CTX と ABPC について報告したので、今回、CAZ または AZT と ABPC について報告する。実験方法は今までと同様である。

1) ABPC と CAZ の場合。CAZ について、単剤投与群 5 羽、ABPC との併用群 6 羽はそれぞれ平均で、最高髄液中濃度 10.2, 4.97 $\mu\text{g/ml}$, 180 分までの AUC 髄液血清比 (AUC 比) 6.43, 4.71%, 髄液 $T_{1/2}$ 87.6, 48.7 分、血中 $T_{1/2}$ 43.2, 41.5 分であった。両群間では髄液 $T_{1/2}$ に有意差がみられたが、他には差がみられなかった。ABPC について、単剤投与群 7 羽、CAZ 併用群 6 羽の最高髄液中濃度は、9.61, 3.11 $\mu\text{g/ml}$, 180 分までの AUC 比は 19.4, 7.71%, 髄液 $T_{1/2}$ 43.8, 56.5 分、血中 $T_{1/2}$ 24.8, 28.9 分、最高髄液中濃度、AUC 比、髄液血中 $T_{1/2}$ に両群間の有意差がみられた。

2) ABPC+AZT の場合。AZT について、単剤投与群 6 羽、ABPC 併用群 6 羽の最高髄液中濃度は、14.7, 11.8 $\mu\text{g/ml}$, 180 分までの AUC 比は 9.02, 7.35%, 髄液 $T_{1/2}$ は 171, 144 分、血中 $T_{1/2}$ 50.3, 43.2 分であり、両群間に有意差は認められなかった。ABPC について、AZT 併用群 6 羽の最高髄液中濃度は 3.59 $\mu\text{g/ml}$, 180 分までの AUC 比は 12.5%, 髄液 $T_{1/2}$ 52.8 分、血中 $T_{1/2}$ 23 分であり、最高髄液中濃度と AUC 比については単剤投与群の間に有意差が認められた。CAZ または AZT は ABPC と併用すると、ABPC の髄液中移行が抑制される可能性が示唆され、LMOX+ABPC と同様の結果であった。抗菌域の拡大や副作用の軽減が検討されている併用療法は、臓器移行性についても検討するべきであると思われた。

108. 腔式子宮全摘術施行前後における骨盤死腔内分泌物の細菌学的検索について

太田 八千穂

鹿島白十字病院

劉 福勝・落合和彦・小幡 功

佼成病院

寺 島 芳 輝

東京慈恵会医科大学産婦人科

子宮筋腫 12 例に腔式子宮全摘除術を行ない、術前に子宮腔部をヒビテン綿球により消毒した後、子宮腔内より滅菌綿棒による細菌採取を行ない、術後 Cefmetazole (以下 CMZ と略す) を手術当日 2g, 1 日 1 回点滴、2 日目より 5 日間 2g, 1 日 2 回点滴し、術後 1 日目、1 週目、2 週目、3 週目の腔断端より細菌を採取し、それぞれ嫌気ポーターに入れ、直ちに検査機関に郵送した。

腔式子宮全摘における残された問題点は、腔断端における感染である。いろいろ試みたが、腔断端を開放する術式が最もよく、使用する縫合糸は、より吸収性にすぐ

れたブレン腸線が最上であることが判明した。

術式は、子宮摘除は 3 回結紮摘除術式を行ない、丸針付ブレン腸線 2 号を、腹膜および腔断端縫合には丸針付ブレン腸線 1 号をそれぞれ使用し、腔断端は lock した縁取り連続縫合による腔断端開放術式を行なう。症例にもよるが、この開放部は 1 指ないし 2 指である。

術前、子宮腔内よりの分離菌は、グラム陽性菌として、*S. faecalis* 7 (26.9%), *S. intermedius* 2 (7.7%) など、グラム陰性菌としては、*E. coli* 3 (11.5%), *Klebsiella* など、嫌気性菌としては *Bacteroides fragilis*, *Peptococcus* 類, *Peptostreptococcus* 類各 2 (7.7%) であった。CMZ 投与後、*S. faecalis* は術後 1 週目、不変 4, 増加 2, 術後 2 週目、不変 3, 増加 3 となった。この菌は最近、分離頻度の増加しつつある菌のようであるが、他のセフェム系同様、CMZ にも感受性がないようである。一般に分離頻度の多いグラム陰性菌の *E. coli*, *Klebsiella*, 緑膿菌、嫌気性菌を代表する *Bacteroides* では、緑膿菌を除きすべて CMZ 投与により消失している。

109. 産婦人科領域における術後感染予防・感染症への Cefmetazole 投与効果

森崎伸之・井上公俊・千村哲朗

山形大学医学部産婦人科教室

目的：産婦人科領域での化学療法剤の選択は、術後感染予防および感染症の投与対象により異なるが、今回 Cefmetazole (CMZ) の有用性を臨床面より検討したので報告したい。

方法：当大学および山形県内主要 14 施設において、産婦人科領域での主要手術 165 例の術後感染予防に CMZ 2~6g/日 を 4~6 日投与し、術後の Fever Index, 術後感染症の有無、各種臨床検査値、につき検討した。また各種産婦人科感染症 77 例について、CMZ 2~4g/日 を 4~6 日間投与し、Fever Index, 臨床効果、各種臨床検査値につき検討した。

成績：術後感染予防群では、腹式帝切群 (N=62) で Fever Index=3.54±6.05, 腹式単摘群 (N=78) で 6.19±5.85 であった。各種臨床検査値所見では異常を認めず、また有効率は 164/165 (99.4%) と高かった。感染症群では、Fever Index は、子宮内膜炎 6.87±7.04, 産褥熱 45.90±29.08, 骨盤腹膜炎 26.60±18.72, 子宮旁結合織炎 13.15±15.20 であった。以前我々が、各種抗生剤を投与して治癒せしめた際のそれらの感染症より得た Fever Index 値より有意に低い値となった。各種臨床検査値所見でも異常は認められず、有効率は 76/77

(98.7%)であった。

全症例での副作用は、下痢1例、嘔気1例、発疹1例で計3/242(1.2%)であった。

以上によりCMZの産婦人科領域での術後感染予防および感染症への本剤の高い有用性を認めた。

110. 産婦人科領域における Cefotax の組織移行および臨床的検討

末原 則幸・倉智 敬一

大阪大学医学部産婦人科

三 浦 捷 一

大阪済生会中津病院産婦人科

中 村 寛 一

大阪通信病院産婦人科

美 並 義 博

八尾市立病院産婦人科

市 位 光

阪和病院産婦人科

尾 崎 公 巳

大阪府立成人病センター産婦人科

段 明 紘

大阪府立病院産婦人科

柳 田 隆 穂

大阪厚生年金病院産婦人科

高 山 克 巳

大阪警察病院産婦人科

谷 俊 郎

大阪回生病院産婦人科

目的：産婦人科領域における Cefotax (CTX と略す) の有用性を検討するため CTX の女性内性器各組織への移行を検索するとともに、婦人科感染症に対する治療効果および婦人科手術症例での感染発生効果、副作用について検討した。

方法：1) 組織移行 子宮摘出手術例において CTX 静注後子宮筋層、子宮内膜、子宮頸部、卵巣および卵管での組織内濃度を測定した。また広汎子宮全摘術例で術後死腔よりの排液および血清を採取し薬剤濃度を測定した。2) 産婦人科感染症に対し CTX を投与治療した。臨床効果判定は、主要自他覚症状の経過により著効、有効、無効に区分した。細菌学的効果は起炎菌の消失により、陰性化、減少、菌交替、不変に分類した。副作用は

症状および臨床検査によった。

結果および考察：組織移行について、組織のうち子宮頸部および卵管での濃度に比べ筋層核での濃度が低かった。骨盤死腔液での濃度は血清濃度に比べ2時間以後において高値が得られた。感染症症例は30例でその内訳は、骨盤腹膜炎17例、子宮傍結合織炎4例、腎盂炎4例などであった。32例の治療効果について著効17%、有効63%、有効率80%であった。感染症別にみると、子宮傍結合織炎100%、骨盤腹膜炎91.2%、腎盂炎75%で2つ以上の感染症を合併している症例での有効率が低かった。感染予防症例は43例で、その内訳を手術術式別にみると、単純子宮全摘術17例、単純子宮全摘術+リンパ廓清術5例、広汎子宮全摘術21例であった。感染予防について有効率は90.5%であった。術式別にみると単純子宮全摘術84.6%、単純子宮全摘術+リンパ廓清術100%、広汎子宮全摘術90.5%であった。

111. Cefoxitin (CFX, Merxin) の骨盤死腔浸出液への移行について

伊藤邦彦・伊藤俊哉・松波和寿

早崎源基・野田克己

岐阜大学医学部産婦人科

目的：Cefoxitin (CFX, Merxin) はセファマイシン系抗生物質として産婦人科領域ではすでに評価を受けている薬剤であるが、性器感染症の治療および術後感染予防に本剤を使用する場合の基礎的検討として骨盤死腔浸出液への移行性について検討した。

対象および方法：広汎子宮全摘術を施行した8例を4例ずつの2群に分け術直後より第1群にはCFX 2gを、第2群にはCFX 4gをそれぞれ各1時間で点滴静注し、経時的に肘静脈血と骨盤死腔浸出液を採取し、2-コンパートメントモデルで薬動力学的に解析した。

結果：肘静脈血清濃度は、点滴終了時、2g点滴では101.42 μg/ml、4g点滴では174.21 μg/mlのピークを示し、半減期はそれぞれ0.964時間および1.361時間であった。骨盤死腔浸出液濃度は、2g点滴では点滴開始2.11時間で26.55 μg/ml、4g点滴では2.10時間で51.51 μg/mlのピークを示し半減期はそれぞれ1.868時間および2.265時間であった。また12.5 μg/ml以上の濃度を維持する時間および12.5 μg/ml以上の曲線下面積は2g点滴ではそれぞれ4.71時間、39.79 μg·h/ml、4g点滴ではそれぞれ7.66時間、152.93 μg·h/mlであった。

考察：術後感染予防および通常の性器感染症では、2

g 1時間点滴1日2回 12時間ごとの投与で臨床効果が期待できる。しかし重症感染症では、有効濃度維持時間が比較的短いため、2g 1時間点滴ならば1日3回8時間ごと、1日4回6時間ごと、あるいは、4g 1時間点滴1日2回 12時間ごとといった投与方法が必要になると考える。

112. 産婦人科領域における Cefprozime (CZX) の子宮組織内移行に関する検討

小川達博・長崎多久美・小高晃嗣
石井修平・森 稔
愛媛県立中央病院産婦人科

目的：産婦人科領域の感染症の治療ならびに術後感染予防を目的に、Cefprozime (CZX) を使用する場合の指針を得るため血清中および女性内性器各組織への移行性を検討した。

方法：子宮全摘手術施行患者（腹式 19例、腔式 13例）32例を対象として、術前に CZX 2g を生食 100ml に溶解して約 30分かけて点滴静注を行ない、両側子宮動脈結紮時、肘静脈より採血した血液と摘出標本より子宮腔部、頸部、体部、内膜の各組織片約 1g を採取しそれぞれの薬剤濃度を測定した。濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする disc 法で行なった。

結果：CZX 投与後 30分の症例では血清中 70.5 µg/ml、子宮腔部 69.6 µg/g、子宮頸部 61.5 µg/g、子宮体部 50.5 µg/g、子宮内膜 46.1 µg/g、と非常に高い薬剤濃度を示した。また投与後 240分においても血清中 10.0 µg/ml、子宮腔部 7.6 µg/g、子宮頸部 5.9 µg/g、子宮体部 4.9 µg/g、子宮内膜 3.8 µg/g であり、産婦人科領域の感染症の起炎菌として多いとされる *E. coli*, *Klebsiella*, *S. aureus* の MIC₉₀ の値を上回る濃度を示した。また感染防止効果について febrile morbidity、および fever index でみると febrile morbidity は 0%、fever index は腹式手術では平均 3.5 degree hours、腔式手術では 4.1 degree hours と低く、エポセリン 2g/day の5日間投与で予防効果があることがわかった。副作用については、GOT、GPT についてみると、2例ずつ上昇する症例があったがいずれも軽度、一過性であり治療により入院中に正常値にもどった。発疹は 32例中2例に出現したが CZX 投与によるものか否か因果関係ははっきりとしなかった。

考察：以上の結果より第3世代セフェム系抗生物質の CZX の血清内濃度および子宮組織内移行は良好であり、産婦人科領域の感染症から分離される細菌の発育を阻止

し得る濃度の移行および維持が認められたし、副作用も極めて軽微であったことから本剤は術後の二次感染予防および治療に対する有用性が示唆された。

113. 産婦人科領域における Cefminox (MT-141) の基礎的検討

MT-141 産婦人科研究会
(代表：川崎医科大学産婦人科 高瀬善次郎)

出口 浩一
東京総合臨床検査センター研究部
清水 哲也・千石 一雄
旭川医科大学産婦人科

千村哲朗・井上公俊・森崎伸之
山形大学産婦人科

鈴木雅洲・岡村州博・中嶋正明
東北大学産婦人科

松田 静治・柏倉 高
順天堂大学産婦人科

蜂屋 祥一・森本 紀
東京慈恵会医科大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭
昭和大学産婦人科

小原 達也・松井 幸雄
東京共済病院産婦人科

林 茂・福田 俊子
川崎市立川崎病院産婦人科

福島 稷・馬島 秀泰
藤田学園保健衛生大学産婦人科

野田克己・早崎源基・伊藤邦彦
岐阜大学産婦人科

長谷川幸生・二宮 敬宇
多治見市民病院産婦人科

竹内正七・湯沢秀夫・鈴木孝明
新潟大学産婦人科

館野 政也・丸山 千鶴
富山県立中央病院産婦人科

岡田 弘二・金尾 昌明
山元 貴雄・保田 仁介
京都府立医科大学産婦人科

一條 元彦・島本 郁子
平岡 克忠・小坂井秀宣
奈良県立医科大学産婦人科

野田起一郎・堀井 高久
近畿大学産婦人科

小林 裕・春田 恒和
神戸市立中央市民病院小児科

高島 英世・棚田 省三
神戸市立中央市民病院産婦人科

高瀬善次郎・藤原道久・白藤博子
川崎医科大学産婦人科

本郷 基弘
岡山赤十字病院産婦人科

平林 光司・岡田 悦子
国立福山病院産婦人科

羽原 俊雄
中国中央病院産婦人科

藤原 篤・占部 武・木阪義憲
広島大学産婦人科

土光 文夫
広島市民病院産婦人科

前田 一雄・見尾 保幸
鳥取大学産婦人科

白川光一・松本信一郎・篠田あつ子
福岡大学産婦人科

山辺 徹・堀村秀雄・高村慎一
長崎大学産婦人科

久保田 健二
国立長崎中央病院産婦人科

加藤 俊・梅津純也・石松順嗣
久留米大学産婦人科

Cefminox (CMNX; MT-141) の産婦人科感染症に対する有用性を評価するため、全国的規模の研究を組織し、患者臨床分離株に対する抗菌力、子宮および子宮付属器各組織、骨盤死腔浸出液への移行性について検討した。

180 症例の患者から検出された臨床分離株は、244 株で、うち好気性菌は GPC 69 株 (28.3%)、GNR 82 株 (33.6%)、嫌気性菌 93 株 (38.1%) で、*E. coli*, *S.*

faecalis, *B. fragilis* (group), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. が高率だった。

CMNX の抗菌力は、*E. coli*, *K. pneumoniae* には CMZ とほぼ同等、嫌気性の GPC には LMOX よりはやや強いものの中程度、*B. fragilis* (group) には LMOX よりも強い抗菌活性を示した。

子宮および子宮付属器各組織および骨盤死腔浸出液への CMNX の移行濃度を 1g 静注および 1g 点滴静注で検討した。肘静脈血、子宮動脈血、卵管卵巣、子宮内膜、子宮筋層、子宮頸部、子宮腔部および骨盤死腔浸出液中の CMNX を測定し、two compartment model で解析したところ、静注、点滴静注ともに血中濃度、組織移行性、半減期がともに良好な値を示し、近年開発された cephems のなかでは、高い傾向を認めた。

CMNX 1g 静注後の各組織内濃度と臨床分離 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. fragilis* (group), *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp. の MIC₉₀ を対比したところ、CMX の各組織内濃度は *E. coli*, *K. pneumoniae*, *B. fragilis* (group) および *Peptococcus* spp. の MIC₉₀ である 1.56~3.13 μg/ml は 6 時間以上、*Peptostreptococcus* spp. の MIC₉₀ である 12.5 μg/ml を 3 時間以上にわたって超えていた。

以上の成績から CMNX は、産婦人科領域における各種性器感染症に対し有用な薬剤であることが示唆された。

114. 産婦人科領域における Cefminox (MT-141) の臨床的検討

MT-141 産婦人科研究会

(代表：川崎医科大学産婦人科 高瀬善次郎)

林 茂・福田 俊子
川崎市立川崎病院産婦人科

清水 哲也・千石 一雄
旭川医科大学産婦人科

千村哲朗・井上公俊・森崎伸之
山形大学産婦人科

鈴木雅洲・岡村州博・中嶋正明
東北大学産婦人科

松田 静治・柏倉 高
順天堂大学産婦人科

蜂屋 祥一・森本 紀
東京慈恵会医科大学産婦人科

張 南薫・福永完吾・国井勝昭

昭和大学産婦人科

小原 達也・松井 幸雄

東京共済病院産婦人科

福島 穰・馬島 秀泰

藤田学園保健衛生大学産婦人科

野田克己・早崎源基・伊藤邦彦

岐阜大学産婦人科

長谷川幸生・二宮 敬宇

多治見市民病院産婦人科

竹内正七・湯沢秀夫・鈴木孝明

新潟大学産婦人科

館野 政也・丸山 千鶴

富山県立中央病院産婦人科

岡田 弘二・金尾 昌明

山元 貴雄・保田 仁介

京都府立医科大学産婦人科

一條 元彦・島本 郁子

平岡 克忠・小坂井秀宣

奈良県立医科大学産婦人科

野田起一郎・堀井 高久

近畿大学産婦人科

小林 裕・春田 恒和

神戸市立中央市民病院小児科

高島 英世・棚田 省三

神戸市立中央市民病院産婦人科

高瀬善次郎・藤原道久・白藤博子

川崎医科大学産婦人科

本 郷 基 弘

岡山赤十字病院産婦人科

平林 光司・岡田 悦子

国立福山病院産婦人科

羽 原 俊 雄

中国中央病院産婦人科

藤原 篤・占部 武・木阪義憲

広島大学産婦人科

土 光 文 夫

広島市民病院産婦人科

前田 一雄・見尾 保幸

鳥取大学産婦人科

白川光一・松本信一郎・篠田あつ子

福岡大学産婦人科

山辺 徹・堀村秀雄・高村慎一

長崎大学産婦人科

久 保 田 健 二

国立長崎中央病院産婦人科

加藤 俊・梅津純也・石松順嗣

久留米大学産婦人科

出 口 浩 一

東京総合臨床検査センター研究部

目的：産婦人科領域感染症に対する MT-141 の有用性を評価する目的で全国 30 施設による研究会を組織し、本剤の臨床効果、細菌学的効果ならびに副作用の検討を行なった。

対象および方法：対象疾患は子宮内感染、子宮付属器炎、その他の骨盤内感染、外性器感染などで、本剤 1 日 1~4g を 1 日 2~4 回、静注または点滴静注により使用した。総合臨床効果判定は、細菌学的検査、主要自他覚症状および臨床検査の推移に基づいて著効、有効、無効に区別した。細菌学的効果は分離菌の消長により菌陰性化、減少、不変、菌交代、不明と判定した。

結果：総使用症例 180 例のうち抗菌剤併用例、重篤な基礎疾患など判定不能の 55 例を除く 125 例について検討した。全体の総合臨床効果は著効 14 例 (11%)、有効 99 例 (79%)、無効 12 例 (10%) で有効率は 90% であった。疾患別の有効率は、子宮内感染 96%、子宮付属器炎 87%、その他の骨盤内感染 88%、外性器感染 100% であった。

細菌学的効果では分離された 181 株のうちその消長を比較しえた 142 株につき検討したが、グラム陽性菌 92%、グラム陰性菌 81%、嫌気性菌 100% の消失率を示した。

対象症例 180 例のうち、本剤によると思われる自他覚的副作用は認められなかった。9 例に一時的臨床検査異常値を認めたが、治験を中止するほどの症例はなかった。

考察：本研究により、先に報告された本剤の基礎的検討結果を十分に裏付ける臨床効果および細菌学的効果が確認された。その結果本剤は産婦人科領域感染症に対し有用な薬剤と考えられる。

115. Cefminox (CMNX ; MT-141) の母児血中濃度推移, タンパク結合率に関する検討

田中慎一郎・木阪義憲・内藤博之
加藤 浩二・占部 武・藤原 篤
広島大学医学部産科婦人科学教室

新しい cephamycin 系抗生物質 Cefminox (CMNX) を前・早期破水の母体に 1g 静注で投与し, Bioassay 法, HPLC 法で分娩時の母体血中濃度, 臍帯血中濃度の測定とタンパク結合率の測定を行ない, 母児血中濃度推移(胎盤移行性)に関する検討を行なった。なおタンパク結合率は遠心限外濾過法で求めた。

Bioassay, HPLC 両測定法による測定値の相関は, 血中濃度で相関係数 $r=0.98$, 限外濾液(徐タンパク血清)濃度で $r=0.94$ と共に非常に高い相関を示し, より短時間で測定が可能な HPLC 法の有用性が確認された。

母体血中濃度は静注後まもなく 70~80 $\mu\text{g/ml}$ となり, その後半減期 98.7 分で減少し, 限外濾液濃度も 20~30 $\mu\text{g/ml}$ の濃度から血中とほぼ同様の半減期 (87.3 分) で減少した。

臍帯血中濃度は静注後約 30 分で 30 $\mu\text{g/ml}$ 前後のピーク濃度を示し, 以後半減期 250.9 分でゆるやかに減少し, 静注後約 260 分で母体血中濃度を上回った。また限外濾液濃度も 10~15 $\mu\text{g/ml}$ のピーク濃度から 216.6 分の半減期で漸減した。

タンパク結合率は母体血, 臍帯血ともに経時的に大きな変化を示さず, 各々 $63.6 \pm 8.2\%$, $58.4 \pm 12.0\%$ であった。

静注後 30 分から 330 分までの AUC で求めた母児血中濃度比は 61.2% で, 良好な胎盤移行性を示した。

以上の検討から, 本剤は母体血, 臍帯血ともに血中半減期が比較的に長いこと, 血中濃度の維持が良好な薬剤であり, また胎盤移行性も優れていることから, 今後周産期領域での有用性が期待できる薬剤であると考えられた。

116. 抗生剤の気管支肺胞腔内移行に関する検討(感染ラットにおける)

多代友紀・加藤 政二・吉友 和夫
黒木秀明・宇佐美郁治・林 嘉光
都筑瑞夫・服部 素子・岸本明比古
加藤純一・武内 俊彦

名古屋市立大学医学部第一内科

山本 俊幸・鈴木 幹三
名古屋市厚生院内科

目的: 私達は各種抗生剤の気管支肺胞腔内への移行性を検討するため, ラットを用い気管支肺胞洗浄(以下 BAL)による抗生剤の回収量を測定している。今回は, *P. aeruginosa* を用いて噴霧吸入感染実験を行ない, 正常時と感染時との抗生剤の移行性について, ASPC, PIPC, CFS, FOM について検討を行なった。

方法: 実験動物は SPF-SD 系ラットを用い, 抗生剤 100 mg/kg を筋注し, その後 0.5 時間, 1 時間, 2 時間に BAL を 10 回行ない, その回収された抗生剤を生物学的方法にて測定した。感染実験には松本らの考案した噴霧感染装置を用い, *P. aeruginosa* IFO 3445 で $10^9/\text{ml}$ に調製した菌液 20 ml を 40 分間噴霧感染し, 噴霧 24 時間後に実験に供した。回収量と, 回収量を投与量で除した回収率と, 体重 kg 当たりの回収量を血中濃度で除したものを移行性とし, それぞれについて検討した。

結果: 正常群と感染群との比較では, ASPC, FOM は回収量, 回収率, 移行性とも感染群に有意の上昇を示し, 0.5 時間の回収量でみると, ASPC, FOM はそれぞれ正常群では $24.9 \pm 2.7 \mu\text{g}$, $21.7 \pm 3.9 \mu\text{g}$, 感染群では $67.3 \pm 23.7 \mu\text{g}$, $46.4 \pm 14.6 \mu\text{g}$ と 2 倍余り増大した。PIPC, CFS の感染による増大はそれぞれ軽度であった。4 剤中, 回収量, 回収率は正常群, 感染群とも CFS が高値で, PIPC が低値を示し, 移行性は正常群では PIPC が高値で, ASPC が低値, 感染群では ASPC, FOM が高値で, 次に PIPC, CFS へと続いた。

考案: 正常群, 感染群により抗生剤の移行は異なる。今後さらに剤を広め検討したい。

117. ヒトにおける気管支肺胞洗浄液中への
抗生剤の移行に関する検討 (第2報)

加藤政仁・服部 素子・加藤 鋭一
都筑瑞夫・林 嘉光・吉友 和夫
多代友紀・南条 邦夫・宇佐美郁治
黒木秀明・岸本明比古・早川 富博
鈴木幹三・山本 俊幸・武内 俊彦
名古屋市立大学医学部第一内科

気管支肺胞腔への抗生剤の移行性を検討する目的で、ヒトで気管支肺胞洗浄 (以下 BAL) を行ない回収される抗生剤濃度を測定した。

方法: FOM 2g 静注後 39.0±10.1 分 (29 例) および GM 60mg 筋注後 39.8±18.8 分 (30 例) に BAL を行なった。1 回量 50 ml の生食水で 3 回行ない、1 液、2 液、3 液の各々について抗生剤濃度測定、細胞成分、液性成分の分析を行ない、前回報告した SBPC 2g および CTM 2g 投与群とともに比較した。抗生剤濃度測定は Bioassay 法である。

結果: 洗浄液中細胞成分、リゾチームの分析より、1 液は気管支系、3 液は肺胞系を主として反映すると考えた。洗浄液中抗生剤濃度は FOM 投与群では 1 液 0.19±0.85 µg/ml、2 液 0.54±0.47 µg/ml、3 液 0.65±0.45 µg/ml、平均 0.46±0.38 µg/ml であった。GM 投与群では 30 症例 90 検体中 88 検体が測定下限の 0.01 µg/ml 未満であった。移行率は FOM 投与群 1 液 0.22±0.45%、2 液 0.61±0.57%、3 液 0.75±0.50%、平均 0.53±0.46% であった。洗浄液中濃度および回収量は FOM>SBPC>CTM であり、移行率は SBPC>FOM>CTM であった。FOM、SBPC ともに 1 液中濃度および回収量は血中濃度と相関せず、3 液中濃度および回収量は血中濃度と正の相関を示した。また FOM は 1 日喀痰量が 5 ml 以上の群でそれ以下の群より高い洗浄液中濃度が得られた。しかし SBPC では喀痰量による差はみられなかった。

考察: 抗生剤の気管支系移行と肺胞系移行には異なる機序の存在が推察された。

118. 呼吸器感染症における Cefotetan (CTT) の血中濃度ならびに喀痰中移行について

松本 行雄・櫃田 豊
石川重二郎・佐々木孝夫
鳥取大学医学部第三内科

呼吸器感染症患者に Cefotetan (CTT) を投与し、血中および喀出される喀痰への CTT の移行濃度を測定し、本剤の呼吸器感染症に対する臨床的効果を検討した。

方法: 対象は呼吸器感染症 5 例 (慢性気管支炎 3 例、慢性細気管支炎 2 例) に CTT を 2g 点滴静注し、点滴開始後 30', 60', 120', 240', 360' に採血し、CTT の血中濃度を測定し、点滴開始直後より 2 時間ごと 3 回蓄痰し、喀痰中濃度を測定した。測定法は Bioassay 法によった。

結果: CTT の血中濃度は点滴終了直後 1 時間で最高値 232.0±16.2 µg/ml を示し、その後漸減し、6 時間目で 48.0±8.8 µg/ml であった。喀痰中濃度は点滴開始後より 2 時間目までが 1.23±0.14 µg/ml、2 時間より 4 時間までが 2.15±0.19 µg/ml、4 時間より 6 時間までが 2.19±0.18 µg/ml であった。点滴開始後より 2 時間までの喀痰中 CTT 濃度は経日的に徐々に上昇する傾向にあった。無効症例の方が有効症例に比べて喀痰中濃度が高かった。CTT の臨床成績は著効 1 例、有効 3 例、無効 1 例で、全例に副作用は認めなかった。

考察: CTT は従来の cephamycin 系抗生物質に比べ、血中濃度の持続時間が長く、我々の成績でも 6 時間目でも 48.0±8.8 µg/ml とかなり高い値を示した。CTT の最高喀痰中濃度は点滴開始後 6 時間以後にくることも考えられた。無効症例においては有効症例に比べ喀痰中濃度が高かったが、これは無効症例においては炎症が鎮静化されず炎症巣への移行率が上昇していたためだと考えた。

今後さらに症例をふやし検討する必要があるが、呼吸器感染症においては、1 日 1 回投与でも臨床効果が期待できるのではないかと考えられた。

XXXX

119. 高単位破傷風抗体含有ガンマグロブリン製剤を用いたガンマグロブリンの喀痰内移行濃度に関する検討

重野芳輝・中里博子・古賀宏延
長沢正夫・須山尚史・渡辺謙一
福田義昭・朝長昭光・河野 茂
鈴山洋司・山口恵三・広田正毅
斎藤 厚・原 耕平

長崎大学医学部第二内科

ガンマグロブリン(以下 γ -gl.)製剤の喀痰内移行濃度測定については、F(ab')₂-IgGを主成分とするベブソン処理製剤のSRID法を用いた成績についてはすでに報告し、7S-IgGを主成分とする製剤についても検討してきたが、その値はかなり変動の強いものであった。そこで今回は、7S-IgGを主成分とし、かつ高単位破傷風抗体含有(2.5g中に約4,400IU) γ -gl.製剤(三共・サンド薬品株式会社提供)を用い、破傷風抗体価の測定による血中および喀痰内移行濃度測定を試みた。

方法は、多量に膿性痰を喀出する4例の慢性気道感染症例に対し、本剤5gを約1時間かけて点滴静注し、経時的に採血採痰した。測定は、固相抗原として破傷風トキソイド(予研山本先生より分与)希釈液を用い、検体および標準抗破傷風抗体(同)の希釈液を反応させ、アルカリフォスファターゼ結合抗ヒトIgG抗体を添加し、p-nitrophenyl-phosphateを基質として、吸光度測定(405nm)を行なった。

結果は、血液濃度では1~12時間後に約3~4.5IU/mlのピーク値を示し、半減期は12~19日、喀痰中濃度では12時間~7日後に約0.04~0.19IU/ml(血中の約1.5~4.4%)のピーク値を示した。これはSRID法によるF(ab')₂-IgG製剤に比べて、7S-IgGを主成分とする製剤は、喀痰中へはやや遅れて移行しかつ長く持続することを示唆した。

今後さらに症例を増やして検討を行ない、私達が行なってきた難治性慢性気道感染症に対する補助療法としてのガンマグロブリン療法へと応用したい。

120. Latamoxefの胸水移行に関する臨床的検討

藤 永 裕・山本 篤志
松山赤十字病院外科

目的：呼吸器外科領域における術後感染予防は重要な課題である。今回 Latamoxef(以下 LMOX)の胸水移

行濃度を検討し、本剤の術後感染予防ならびに治療に対する有用性について検討を加えた。

対象および方法：肺癌などで開胸手術を行なった10例を対象とし、LMOX 2gを1時間点滴静注し、経時的に1, 2, 3, 4, 6, 8, 10, および12時間目のLMOXの胸水濃度と、ほぼ同時間の血中濃度を測定した。濃度測定は *E. coli* 7437株を検定菌とする Agar well法によった。

結果：LMOXの胸水移行は投与開始後2時間目に最高濃度46.2 μ g/mlを示し、以後漸減し12時間目でも9.5 μ g/mlを呈した。血中濃度は投与1時間目に121.3 μ g/mlの最高値を示し、以後経時的に漸減した。血中半減期 $T_{1/2(\alpha)}$ は0.06時間、 $T_{1/2(\beta)}$ は2.31時間であった。胸水濃度の半減期は血中濃度の $T_{1/2(\beta)}$ と一致し、その濃度は血中濃度と平行して減少することがわかった。

考察：LMOX 2g 1時間点滴静注後の胸水濃度は呼吸器外科領域の術後感染の主役であるグラム陰・陽性の起炎菌の発育を阻止するに充分の濃度で、術後感染、特に膿胸の予防ならびにその治療に満足すべき効果を期待できるものと考えられた。

121. Latamoxef(LMOX)の胸水移行に関する検討

吉田 哲人・川原勝彦・八百英樹
安岡 高志・上田哲也・伊藤考明
高梨秀一郎・石川克也・宮本 巍

兵庫医科大学胸部外科

目的：胸部外科領域における薬剤の感染防止の研究の一環として、今回 LMOXの胸水中濃度を術後経時的に測定し、本領域での本剤の感染防止に対する有用性を検討した。

対象および方法：開胸術後症例15例を対象とした。内訳として LMOX 2gを100mlの輸液に溶解し、1時間で点滴静注した例が9例、LMOX 1gを同様に点滴静注したものが6例であった。いずれも投与後1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, および8時間目の胸水中濃度および血中濃度を測定した。濃度測定法は *E. coli* 7437株を検定菌とする Agar well法で行なった。

結果：LMOX 2g投与9例での胸水中濃度は3時間目で最高値55.2 μ g/mlを示し、以後ゆっくりと減少し、8時間値20.8 μ g/mlを示した。LMOX 1g投与6例での胸水中濃度は2時間目が最高値で34.9 μ g/mlで、同様に漸減し8時間値10.5 μ g/mlであった。血中濃度はLMOX 2g投与例では、1時間目に最高値107.5 μ g/ml

ml, $T_{1/2(\alpha)}$ 0.48 hr, $T_{1/2(\beta)}$ 2.63 hr, LMOX 1g 投与例では1時間値 65.2 $\mu\text{g/ml}$, $T_{1/2(\alpha)}$ 1.31 hr, $T_{1/2(\beta)}$ 5.50 hr であった。なお胸水濃度の消失半減期は血中濃度の $T_{1/2(\beta)}$ と一致し、胸水濃度は最終的には血中濃度とパラレルに減少することがわかった。

考察: LMOX の胸水中濃度は長時間比較的高濃度を維持し、胸部外科領域の手術後感染症の主たる起炎菌の発育を防止するに十分な濃度であり、術後の感染予防および治療にも十分な効果が期待できるものと思われた。

122. 最新のピリドンカルボン酸系薬剤の吸収・排泄について

沢江 義郎・岡田 薫
熊谷 幸雄・代居 敬子

九州大学第一内科, 医療技術短期大学部

最近、ピリドンカルボン酸系の経口抗菌剤の優れたものが次々と開発されている。これらの薬剤の特徴は抗菌スペクトラムの拡大と抗菌力の著明な増強がみられていることである。しかも、腸管からの吸収が改善されていることである。今回、同一健康成人が Norfloxacin(NFLX), Ofloxacin(OFLX), Enoxacin(ENX), Ciprofloxacin(BAY) の 200 mg を空腹時に内服したときの血清中濃度と尿中排泄量を Bioassay 法により測定し、これらの薬剤の吸収・排泄について比較検討した。

NFLX では2時間後に 0.4 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値となり全般に低値であった例を除くと、45分から1時間後に 0.8~1.9 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値が得られ、4例の平均値は 1.0 $\mu\text{g/ml}$ で、8時間後は 0.2 $\mu\text{g/ml}$ と減少し、 $T_{1/2}$ 2.7時間, AUC 3.4 hr· $\mu\text{g/ml}$ であった。

OFLX では30分後に 2.1~3.8 $\mu\text{g/ml}$ と、2~3時間後に 1.9~2.6 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値となるものがあり、8時間後も平均 1.0 $\mu\text{g/ml}$ と高値であった。 $T_{1/2}$ 5.9時間, AUC 20.5 hr· $\mu\text{g/ml}$ といずれも最も大きな値であった。

ENX では30分から2時間後に 0.8~1.9 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値となり、8時間後の平均値が 0.4 $\mu\text{g/ml}$ で、 $T_{1/2}$ 3.6時間, AUC 5.9 hr· $\mu\text{g/ml}$ であり、OFLX に次ぐ値であった。

BAY では1~1.5時間後に 0.8~1.2 $\mu\text{g/ml}$ のピーク値となるものが多かったが、1名が4時間後に 0.5 $\mu\text{g/ml}$ であった。 $T_{1/2}$ 2.4時間, AUC 4.5 hr· $\mu\text{g/ml}$ と最も低値であった。

このときの尿中排泄率をみると、2時間後は NFLX が 20% と最も良く、他は約 15% で、8時間後の累積尿中排泄率では OFLX が 50% と最も良く、次いで

NFLX 50%, BAY 43%, ENX 40% であった。

123. 急性肝炎回復期における薬物 (SM-1652) の体内動態

佐野幸寛・山内一明・谷川久一

久留米大学医学部第二内科

目的: 急性肝炎回復期から治癒期における胆汁排泄型抗生剤, SM-1652 の体内動態変化を明らかにするために健常者と比較し検討を加えた。

対象および方法: 回復期から治癒期にある急性肝炎で ICG-R₁₅ が正常化していた7症例 (A型3例, B型4例) とそれに体重, 年齢の近似した健常者 19 人に対し, SM-1652 1g を静注し 24 時間目までの経時血中濃度 (所定の9点) と尿中回収率を求めた。肝炎患者4例に再投与検査を行ない前回検査値と比較も行なった。濃度測定は Bioassay 法, 各薬動力学的パラメーター値はプログラム NONLIN により two compartment open model で算出した。

結果: 血中濃度-時間曲線から排泄相での肝炎群の排泄遅延がみられ、このことを反映し以下のパラメーターに有意差を認めた。カッパ内, 前者は健常群, 後者は患者群とする。 $T_{1/2\beta}$ (5.48 hr, 8.5 hr), Cl. total (20.7 ml/min, 13.7 ml/min), K_{e1} (0.308 hr⁻¹, 0.208 hr⁻¹), β (0.128 hr⁻¹, 0.084 hr⁻¹), 以上すべて $P < 0.001$ であった。患者群で AUC の大きかった2例の平均血中濃度は投与後 6, 12 時間目で 64.5 $\mu\text{g/ml}$, 35.8 $\mu\text{g/ml}$ と健常群の 1.6 倍から2倍の値を示した。再投与検査を行なえた4例について初回検査と比較すると臨床の上完治と考えられる3例中2例に $T_{1/2\beta}$, Cl. total の正常化を、1例に改善傾向を認めた。肝炎遷延中の1例には変化を認めなかった。

結語: 急性肝炎回復期から治癒期では SM-1652 の排泄遅延が認められた。 $T_{1/2\beta}$, Cl. total などパラメーター値と一般肝機能との間には相関は認められなかった。

124. Cefmenoxime (CMX) の血清、骨髄および骨組織への移行について

倉田順弘・久志本 弘・星 千富
油谷安孝・柳井尚浩

大阪府済生会中津病院整形外科

住田 幹 郎

関西労災病院リハビリテーション科

堀澤 欣 弘

大阪市立大学医学部整形外科教室

目的：整形外科領域では、主に術後感染予防、および骨、関節の感染症に対して、抗生物質の投与が行なわれる。今までにも種々の広範囲抗菌スペクトラムの抗生物質が開発され、その薬効も著しく向上してきている。今回我々は、これら抗生物質のうち、セフェム系抗生物質である Cefmenoxime (CMX) が、術中、血清、骨髄血および骨組織にどのような濃度で移行しているかについて検討した。

方法：股関節手術 2 例、脊椎手術 5 例、膝関節手術 1 例、下腿骨手術 1 例、上腕骨手術 1 例、計 10 例に対し、術中、CMX 1g を生理食塩水 20ml に溶解したものを one shot 静注し、15 分後、30 分、60 分、90 分、120 分後にそれぞれ、末梢血、骨髄血および骨組織を採取して、抗生物質の濃度を測定した。測定法は、*E. coli* NIHJ JC-2 を検定菌とするアガーウェル法により測定を行なった。

結果および考察：末梢血、骨髄血および骨組織の静注後 120 分後の CMX の濃度は、各々平均 12.9 μg/ml, 14.0 μg/ml, 3.9 μg/ml であった。これらは、整形外科領域における感染症の原因となる各種細菌に対する 80% MIC を 2 時間以上にわたってほとんど上回っており、術後感染予防および、骨、関節の感染症治療に対する有効性を証明しているものと考えられた。なお CMX 投与全例とも手術創の一次治癒が得られ、CMX 投与によると思われる副作用も認められなかった。

125. Ceftizoxime (CZX) の体外循環時における心筋内移行の検討

坂田 高・中村 洋樹

大石 喜六・古賀 道弘

久留米大学医学部第二外科

心臓外科領域において、開心術は体外循環の使用、大量の血液交換など特殊な環境下で行なわれ、また、人工

弁、人工血管などの人工異物使用の機会が多く、細菌感染が致命的な結果となることが少なくない。このため、予防的抗生物質投与が術後感染を防止する上で必要となる。今回、体外循環時の抗生剤の感染予防効果としての有用性を知る目的で、ceftizoxime (CZX) の心筋内移行を検討した。

対象と方法：当科にて開心術を施行した 20 症例に、体外循環開始時人工心肺充満液中へ CZX を 50mg/kg 投与した。体外循環終了時に心耳の一部を採取し、また、血中から心筋組織への移行性を検討するために体外循環中の血液も採取した。濃度測定は *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする薄層ディスク法で行なった。

成績：CZX 投与後、実測値をもとに薬力学的解析により得られた血清中濃度式は、 $C=138 \cdot e^{-0.256t}$ であり、1 時間値 107 μg/ml, 2 時間値 82.9 μg/ml, 3 時間値 64.2 μg/ml, 半減期 $T_{1/2}$: 2.7 時間であった。一方、心筋内濃度式は $C=95.1 (e^{-0.249(t-0.200)} - e^{-0.257(t-0.200)})$ であり、1 時間値 15.1 μg/g, 2 時間値 24.3 μg/g, 3 時間値 26.2 μg/g, 半減期, $T_{1/2}$: 2.8 時間であり、3 時間にピークがみられ、3 時間以降は血中濃度の 50~60% の比で推移した。

結語：体外循環中における CZX の心筋内への移行性は良好であり、*in vitro* の優れた抗菌力とともに、CZX は当領域において有用性の高い抗生剤であることが示唆された。

126. 術後感染予防としての CMZ の食道組織内移行についての検討

長郷義博・掛川暉夫・溝手博義

岩本元一・橋本憲三・山名秀明

白水玄山

久留米大学医学部第一外科

目的：食道癌術後感染症は手術直接死亡とつながることから、術前から術後にかけての管理は重要なものとなっている。そこで、今回はセファマイシン系抗生物質である CMZ の食道組織への移行性を検討し、食道癌術後感染症の一防止策として本剤の有用性について検討した。

方法：昭和 58 年から 59 年までの 5 か月間に切除再建術を施行した食道癌 11 症例 (平均年齢 68±9 歳、平均体重 50±9 kg) を検索対象とした。CMZ 2g/body を術前直前に one shot で静注投与し、血中濃度変化をみるため末梢静脈血を投与後 30 分、60 分、120 分に採取し、また食道が摘出された時点で、組織片を採取した。血中ならびに組織中の CMZ 濃度は *M. luteus*

ATCC 9341 を検定菌とした Bioassay 法により測定した。

結果: CMZ 2 g/body one shot 静注後の血中濃度は投与後 30 分で最高 (平均 $168 \pm 35 \mu\text{g/ml}$) となり, 60 分で $121 \pm 24 \mu\text{g/ml}$, 120 分で $75 \pm 24 \mu\text{g/ml}$ と漸次減少し, 半減時間は 1.26 時間であった。組織への移行は採取時点が投与後 30 分~220 分と異なるため経時的变化を表現することはできないが, 投与後 60 分までが 7 検体で $37.4 \pm 10.9 \mu\text{g/g}$, 60~120 分までが 5 検体 $28.5 \pm 14.4 \mu\text{g/g}$, 120~220 分までが 3 検体 $17.0 \pm 6.4 \mu\text{g/g}$ であり, 半減時間は 2.52 時間であった。

考案: CMZ は幅広い抗菌スペクトラムをもち, 食道組織への移行も良好であり, 食道癌症例における食道内細菌の *Staphylococcus*, *Streptococcus* に対しては充分有効な濃度が得られる。したがって本剤を術直前より投与することは術後感染の一防止策として有用であると示唆された。

127. セフチゾキシム (CZX) の胆汁中, 胆嚢組織内移行について

吉川 澄・韓 憲男・伊藤 篤
大阪労災病院外科

目的: CZX の胆汁中および胆嚢内移行について検討した。CZX の血中, 胆汁中および胆嚢壁組織内濃度を測定し, 症例を排泄性胆嚢造影陽性例と陰性例に分け, 各濃度を比較, また部位別 (正常部位と炎症部位) の胆嚢組織内濃度の比較を行なった。

対象および方法: 胆石症 59 例, 胆嚢良性隆起性病変 2 例の計 61 症例を対象とした。術前 CZX 2 g を one shot 静注し, 術中に胆汁 (胆嚢, 総胆管), 胆嚢組織および末梢血を採取し, 濃度測定を行なった。測定方法は, *B. subtilis* ATCC 6633 を検定菌とする disc 法によった。

結果: CZX 2 g 投与後の血清中濃度は, 静注直後の値は $100 \pm 5.78 \mu\text{g/ml}$ であり, 1 時間後は $38.79 \pm 2.48 \mu\text{g/ml}$, 5 時間後は $11.85 \pm 2.95 \mu\text{g/ml}$ であった。また, 胆嚢内胆汁中濃度は, 1 時間後 $58.86 \pm 11.26 \mu\text{g/ml}$, 5 時間後 $76.38 \pm 30.46 \mu\text{g/ml}$ と血清値よりも高く, 高濃度を持続した。総胆管胆汁中濃度も, ほぼ同じ値を示した。

胆嚢内胆汁濃度を排泄性胆嚢造影陽性例と陰性例に分けて比較したが, 両群ともほぼ同じ濃度を示した。

胆嚢壁内移行を検討した。炎症が軽度の正常群と炎症が中度ないし高度の炎症例に分けて比較検討したが, 両群ともほぼ同じ値を示した。

考案: CZX は, 胆汁および胆嚢壁に良好な移行を示

した。排泄性胆嚢造影陰性例においても, 胆汁中および胆嚢壁への移行は, 陽性例と同程度認められた。また, 炎症部への移行も良好であった。CZX は胆道感染症に有用な抗生剤と思われた。

128. 体内動態よりみた Monobactam の胆道感染症における意義について

小林展章・谷村 弘・斎藤 徹
吉田圭介・黄 文芳・加藤仁司*
京都大学医学部第二外科, 武田病院外科*

新しい化学構造をもちグラム陰性桿菌に優れた抗菌力を有する Monobactam のうち, Azthreonam (AZT) の胆道感染症に対する基礎的・臨床的検討を行なった。

1) AZT 1 g 静注後の胆嚢組織内濃度を 19 例において HPLC, Bioassay 法にて測定した結果, 最高 $96.9 \mu\text{g/g}$, 平均 $13.4 \pm 5.0 \mu\text{g/g}$ であり, 胆嚢胆汁中濃度は最高 $212 \mu\text{g/ml}$, 平均 $84.6 \pm 77.8 \mu\text{g/ml}$ であり, AZT 1 g と同じ Monobactam である AMA 1080 1 g および 2 g との crossover 比較試験を行なった 1 例では AZT が高い胆汁中移行を示した。

2) 血中, 胆汁中, 尿中濃度を 14 例で測定した結果, そのうち最も良好な例では 219.5 および $111.4 \mu\text{g/ml}$ の胆汁中濃度を示した。

3) AZT 代謝体 SQ 26, 992 を胆汁中および尿中に確認し, 1 g 静注後 6 時間の胆汁中移行は未変化体 $0.60 \pm 0.22\%$, 代謝体 $0.10 \pm 0.03\%$, 尿中では未変化体 $67.4 \pm 6.2\%$, 代謝体 $5.8 \pm 2.9\%$ であった。

4) 胆汁中より検出したグラム陰性桿菌 37 株の MIC では, $0.05 \mu\text{g/ml}$ 以下のものが AZT では 17 株と多く, $0.2 \mu\text{g/ml}$ 以下でも 24 株 (65%) と, 比較対照の第 2・3 世代セフェム剤より秀れていた。

5) 胆嚢炎 52 例における臨床効果は有効率 94.1% であった。胆管炎 17 例では有効率が 52.9% にとどまったが, 胆管炎のうち AZT 使用前にグラム陰性桿菌にも有効な薬剤が投与されていた症例では, 本剤を第一選択として使用した場合の臨床効果 (85.7%) に比べ, AZT が効きにくい細菌が多く残っていたためか, その臨床効果は 30% とかなり劣っていた。

129. Micronomicin の胆嚢組織・胆汁中移行に関する臨床的研究

尹 光俊・向原純雄・瀬戸山元一
加藤博明・三根康毅・四元 文明

舞鶴市民病院外科

谷 村 弘

京都大学医学部第二外科

アミノ配糖体の胆汁中移行はほとんど期待できないとされ、胆道感染症には使用されないことが多いが Micronomicin (MCR) は蛋白結合率が 10% であることから浮腫型胆嚢炎では、組織内移行は充分期待される。

今回、胆嚢摘出術 15 例に MCR 120 mg を単回または 5 回連続 (2 日前夕, 前日朝夕, 手術当日朝および術前 1 時間) に筋注または 1 時間点滴静注で投与し、血清、胆嚢胆汁、胆嚢組織内濃度を HPLC と Bioassay にて測定した。

1) MCR の血清中濃度は、連続投与 30 分後 (8 例) には $11.86 \pm 1.76 \mu\text{g/ml}$ であり、単回投与時 (7 例) の $7.08 \pm 0.85 \mu\text{g/ml}$ より有意に高かった。

2) MCR の胆嚢胆汁中濃度も、連続投与時には最高 $10.0 \mu\text{g/ml}$ 、検出できた 4 例では $6.33 \pm 1.78 \mu\text{g/ml}$ と血清中濃度の 50% であり、単回投与時の $3.52 \pm 1.20 \mu\text{g/ml}$ より高かった。

3) MCR の胆嚢組織内濃度は、連続投与時には最高 $4.5 \mu\text{g/g}$ 、検出できた 5 例では $2.51 \pm 0.65 \mu\text{g/g}$ と血清中濃度の 20% であり、単回投与時の $1.63 \pm 0.24 \mu\text{g/g}$ より高かった。

4) 胆嚢胆汁中検出菌 9 株中、MCR の MIC を測定できた 8 株では、胆道感染症の主たる起炎菌である *E. coli*, *K. pneumoniae* で、それぞれ $0.39 \sim 0.78 \mu\text{g/ml}$ と低く、今回測定した胆汁中濃度、胆嚢組織中濃度は、この MIC を充分超えていた。

以上により、MCR 120 mg を 1 日 2 回 3 日間以上投与する臨床の実際においては、グラム陰性桿菌に対する充分な抗菌力が期待できる。

130. 2 剤同時投与方法における抗生物質の体内動態の比較検討 (Ⅲ)—MZPC と PIPC の胆嚢組織内濃度

吉田圭介・谷村 弘・小林展章
斎藤 徹・黄 文芳

京都大学医学部第二外科

高速液体クロマトグラフィ (HPLC) を用いて

MZPC と PIPC の 2 剤同時投与による胆嚢組織内濃度の測定法を考案した。

1) MZPC と PIPC 各 1 g 静注後、手術時に胆嚢胆汁と胆管胆汁のほか、切除した胆嚢から組織片 2 g を採取し、測定時まで -80°C に凍結保存した。ホモジネートした後、除蛋白は飽和硫酸アンモニウム緩衝液 (pH 3.0) とエーテルにて抽出し、それを 1/15 M リン酸二ナトリウム (pH 9.5) にて逆抽出した後、 $50 \mu\text{l}$ を HPLC に注入した。HPLC の条件は、Resolve C18 を充填したカラム ($150 \text{ mm} \times 3.9 \text{ mm I. D.}$) で、移動相はアセトニトリル:1/15 M リン酸緩衝液 (pH 7.0) (17:83)、UV=225 nm で内部標準 PCG とのピーク高の比で濃度を測定した。胆汁試料のダブルチェックによる測定誤差は 1.5~8.3% と極めて小さく満足すべき方法であった。

2) MZPC, PIPC 各 1 g 静注後の 2 症例における胆嚢組織内濃度は、MZPC では 31, 53 $\mu\text{g/g}$ であり、PIPC では 10, 33 $\mu\text{g/g}$ と MZPC の方が良好な胆嚢組織内移行を示した。

3) 胆嚢胆汁、胆管胆汁中濃度もあわせて測定し、crossover 法と考え併せてみると、胆汁中移行に関して両薬剤間に競合がないものと考えられる。

2 剤同時投与による抗生剤の体内動態の比較が胆嚢組織内濃度においても可能であることを明らかにし、懸念される蛋白結合など薬剤の競合による移行率の低下はないものと考えられる。

131. 全麻下 Cephem 系抗生剤術中投与時の血中濃度の検討

上田隆美・酒井克治・藤本幹夫
大阪市立大学医学部外科学第二教室

術後感染予防を目的とする抗生剤の投与には術前、術中、術後などの投与方法がある。今回我々は、術中投与の有用性を検討するために、全麻下 (術中)、覚醒時 (術後) の cephem 系注射用抗生剤の体内動態を比較したので報告する。

Cephalothin (CET), Cefazolin (CEZ) は胃切除の施された胃癌患者 4 例に、それぞれ 2 g を 500 ml の生理食塩水に溶解し手術開始と同時に 1 時間かけて点滴静注した。Cefmetazole (CMZ), Cefotiam (CTM), Cefoperazone (CPZ), Ceftizoxime (CZX) は乳房切断術ならびに腋窩リンパ節郭清術が施行された乳癌患者 3~5 例に、それぞれ 2 g を 20 ml の生理食塩水に溶解し、加刀直前に one shot 静注した。さらに同一症例に対して術後 6~8 病日に同様の投与を行なって対比検討した。

各薬剤投与後、1/2, 1, 2, 3, 5 時間に採血し血中濃度を測定した。CET および CEZ の術中投与時と既報告の血中濃度推移を比較すると、CET では術中において明らかに高濃度を維持した。CEZ ではやや術中の方が高い傾向を認めた。CMZ, CTM, CPZ, CZX については、同一症例における術中投与時および術後投与時の血中濃度を比較した。CTM では明らかに術中において高濃度を維持したが、他の3剤ではほとんど差を認めなかった。先に報告した PIPC は CTM と同様の傾向を示し、尿中回収率では術後に比べ低値を示した。CPZ, CZX 投与時の場合、0~3 時間までの尿中回収率は術中および術後に差は認められなかった。いずれにしても各薬剤の術中投与時における血中濃度は、術後投与時に比べ同等かそれ以上であった。

一方、術中投与された薬剤の皮膚、筋肉、乳腺組織内濃度は術後感染症の主な起炎菌の発育を阻止するに十分な濃度であることから、術中投与は感染予防投与の一つとして有用な手段であると考えられる。

132. 慢性腎不全患者における Cefmenoxime (CMX) の薬物動態について

前川たかし・田中 寛

公立忠岡病院泌尿器科

岸本 武利・前川 正信

大阪市立大学医学部泌尿器科

血液透析を受けている慢性腎不全患者を対象として、非血液透析時および血液透析時において Cefmenoxime (CMX) 1g を注射用蒸留水 20cc に溶解し経静脈的に投与し、その血中濃度を経時的に測定した。CMX の定量には、*P. mirabilis* ACTT 21100 株を検定菌とした Bioassay を用いた。非血液透析時の CMX 血中濃度は、投与 15 分後値: $64.5 \pm 7.1 \mu\text{g/ml}$, 4 時間後値 $35.2 \pm 7.1 \mu\text{g/ml}$, 血中半減期は 5.9 ± 1.0 時間であった。血液透析時のそれらは、15 分後値 $67.0 \pm 19.0 \mu\text{g/ml}$, 4 時間後値 $17.3 \pm 2.8 \mu\text{g/ml}$, 血中半減期 2.3 ± 0.5 時間であった (いずれも、 $\text{mean} \pm \text{S. D.}$)。

以上より、CMX は血中半減期が腎不全患者であっても比較的短く、血液透析でも充分除去されており、蓄積性の少ない薬剤と思われる。

133. Hemodialysis, CAPD を施行中の慢性腎不全患者における Ceftizoxime (CZX) の体内動態について

長谷川廣文・高橋計行・山本義久

板垣 信生・農野正幸・今田聡雄

堀内 篤

近畿大学医学部第三内科

目的: 血液透析療法 (HD) および持続腹膜透析療法 (CAPD) における Ceftizoxime (CZX) の体内動態を検討した。

方法: 対象は、HD を受けている慢性腎不全患者 (HD-IV 群) 5 例と CAPD を受けている患者 11 例で、CAPD を受けている患者は静注投与群 (CAPD-IV 群) 5 例と腹腔内投与群 (CAPD-IP 群) 6 例に分けた。投与方法は HD-IV 群および CAPD-IV 群は CZX 1g を one shot で静注し、また CAPD-IP 群は 2l の透析液中に CZX 1g を混注後、これを腹腔内に投与し、それぞれ経時的に血液と透析液を採取した。測定は Bioassay 法 (bio) と HPLC 法により行なった。

結果: HD-IV 群では投与直後の平均血清濃度は $107 \pm 13.9 \mu\text{g/ml}$ (bio), $104 \pm 19.7 \mu\text{g/ml}$ (HPLC), 5 時間後の平均血清濃度はそれぞれ $12.0 \pm 2.48 \mu\text{g/ml}$, $12.1 \pm 2.11 \mu\text{g/ml}$, $T_{1/2\beta}$ は 2.18 時間, 2.19 時間であった。5 時間あたりの透析液への移行率は 64.7%, 69.8% であった。

CAPD-IV 群では投与直後の平均血清濃度は $122.2 \pm 28.1 \mu\text{g/ml}$, $127.7 \pm 31.8 \mu\text{g/ml}$, 6 時間後の平均血清濃度は $51.3 \pm 8.27 \mu\text{g/ml}$, $57.5 \pm 5.82 \mu\text{g/ml}$, $T_{1/2\beta}$ は 9.84 時間, 10.2 時間であった。6 時間後の平均透析液濃度は $24.7 \pm 8.47 \mu\text{g/ml}$, $26.5 \pm 9.75 \mu\text{g/ml}$ で、6 時間あたりの透析液への移行率は $4.9 \pm 1.69\%$, $5.3 \pm 1.95\%$ であった。また腹膜クリアランスは $2.2 \pm 0.75 \text{ ml/min}$, $2.2 \pm 0.79 \text{ ml/min}$ であった。

CAPD-IP 群では投与 6 時間後の平均透析液濃度は $105 \pm 34.3 \mu\text{g/ml}$, $108 \pm 51.5 \mu\text{g/ml}$ で、6 時間後の平均血清濃度は $32.8 \pm 6.45 \mu\text{g/ml}$, $33.7 \pm 6.83 \mu\text{g/ml}$ であった。また腹膜からの吸収率は $79.0 \pm 6.85\%$, $78.3 \pm 10.3\%$ であった。

副作用は、全例認めなかった。

134. Cefmenoxime の組織内移行に関する薬動学的検討

岩瀬 豊・和志田裕人・津ヶ谷正行
平尾憲昭・阪上 洋
安城更生病院泌尿器科

Cefmenoxime (CMX) はいわゆる第3世代のセフェム系抗生物質である。CMX の基礎的検討として腎臓、膀胱壁、前立腺などの組織内移行について薬物動態学的に検討を行なったので、その成績について報告する。

方法：痼または前立腺肥大症などで腎臓、膀胱、前立腺を摘出した43症例を対象とした。手術前にCMX 1gを生理食塩液20mlに溶解し、one shotで静脈内投与を行なった。手術時組織を摘出し同時に静脈血を採取した。静脈血は血清に分離し、摘出組織は0.1Mリン酸塩緩衝液(pH7.0)でホモジナイトを作製し、その上清についてCMXの濃度を測定した。CMXの濃度測定は*P. mirabilis* ATCC 21100を検定菌とする薄層カップ法により行なった。得られた濃度はTwo-compartment open modelで解析した。

成績：腎臓内濃度は投与後0.17時間に最高値403 $\mu\text{g/g}$ を示し、半減期は0.74時間であった。膀胱壁内濃度は投与後0.67時間に最高値28 $\mu\text{g/g}$ を示し、半減期は2.30時間であった。前立腺腺腫組織内濃度は投与後0.39時間に最高値22 $\mu\text{g/g}$ を示し、半減期は2.90時間であった。これらの泌尿器組織内濃度はCMXの多くのグラム陰性菌に対するMIC₉₀およびMBC₉₀を上回るものであり、CMXは尿路感染症に有用性の高い薬剤であると推察された。

135. Cefmenoxime の泌尿生殖器移行に関する検討

下村 隆之・鎌田日出男
神戸西市民病院泌尿器科

姫 井 成
同 内科

感染症の化学療法において、その効果をあげるためには、使用された抗生剤が炎症の場において、有効濃度に達することが必要である。今回、我々はCMXの泌尿生殖器への移行を調べたので報告する。

当科にて手術を行なった患者19名を対象とした。男16名、女3名で、平均53.8歳である。CMX 0.5gまたは1gを術前one shot静注し、臓器摘出時および体液採取時に静脈血を採血した。血清はヒト血漿、各種組

織はPBSで希釈し、*E. coli* NIHJC 2を検定菌としたAgar well法でCMX濃度を測定した。腎組織8で組織濃度11.8~227 $\mu\text{g/g}$ 、T/S=1.8~42.9と移行良好。術前腎機能および摘出腎の病理組織とCMX濃度を検討したが関連は認められなかった。睾丸では炎症性の場合が、非炎症性に比べ高値を示していた。

136. Ceftizoxime (CZX) の前立腺組織内移行について

若月 晶・西尾 俊治
森田 勝・竹内 正文
愛媛大学医学部泌尿器科

村瀬 光 春
同 検査部

目的：CZX投与後の前立腺組織内濃度を経時的に測定し、前立腺組織への移行性を検討した。

対象および方法：前立腺肥大症で前立腺切除術を施行した38例を対象に、術前CZX 1gを静脈内投与し、投与直後から4時間30分までの前立腺組織内濃度および組織摘出時の血清中濃度を測定した。CZXの濃度測定は*B. subtilis* ATCC 6633を検定菌とする薄層disk法を用いた。さらに当科より検出された尿中細菌に対するCZXの感受性も合わせて測定した。

結果：前立腺組織内濃度は静注後30分値21.5 \pm 16.4 $\mu\text{g/g}$ (n=4)、1時間値15.8 \pm 6.7 $\mu\text{g/g}$ (n=8)、4時間値7.1 \pm 5.1 $\mu\text{g/g}$ (n=4)であり、一方、血清中濃度はそれぞれ42.7 \pm 17.0 $\mu\text{g/ml}$ 、30.9 \pm 7.5 $\mu\text{g/ml}$ 、10.3 \pm 2.7 $\mu\text{g/ml}$ であった。また尿中由来の*E. coli*に対するMIC₉₀は0.05 $\mu\text{g/ml}$ 、*Klebsiella*では \leq 0.025 $\mu\text{g/ml}$ 、*Proteus*では0.1 $\mu\text{g/ml}$ 、*Serratia*では0.78 $\mu\text{g/ml}$ であった。

137. Piperacillin の前立腺組織ならびに前立腺液移行に関する検討

古川正隆・岸 幹雄・水野全裕
宮田和豊・公文裕巳・大森弘之
岡山大学医学部泌尿器科

目的：Piperacillin (PIPC) の前立腺組織ならびに前立腺液への移行について検討した。

方法：前立腺組織移行は、前立腺肥大症患者22例を対象として、PIPC 2gを恥骨上式前立腺摘除術前にone shot静注し、1/2, 1, 2, 4時間後の腺腫内濃度を測定した。前立腺液移行は、健常人ボランティアならびに慢性前立腺炎患者を対象とし、PIPC 2g投与後1, 2,

4, 24 時間目の前立腺液内濃度を測定した。濃度測定は、*M. luteus* ATCC 9341 を検定菌として薄層ペーパーディフュージョン法で行なった。

結果と考察：前立腺組織内濃度は、1/2 時間値 $29.9 \pm 3.5 \mu\text{g/g}$ (mean \pm S. E., $n=4$), 1 時間値 13.8 ± 1.5 ($n=6$), 2 時間値 17.8 ± 1.9 ($n=6$), 4 時間値 14.0 ± 4.0 ($n=6$) であり、血中濃度と同様に 1/2 時間が最も高い値を示した。血中濃度が経時的に速やかに下降するのに反して、組織内濃度の下降は遅延し、対血清濃度比 (P/S) は、1/2 時間値 0.44 ± 0.06 , 1 時間値 0.26 ± 0.02 に対して、2 時間値 0.57 ± 0.10 , 4 時間値 1.08 ± 0.20 となり、4 時間値では血清濃度 ($12.2 \pm 2.4 \mu\text{g/ml}$) よりも若干高い値を示した。一方、前立腺液内濃度は各時間群ともに症例によるばらつきが強く一定の傾向をみいだし得なかったが、移行性は全般的に不良と考えられた。

前立腺組織内濃度は、細菌性前立腺炎の主たる原因菌の MIC 値を上回っており、特に *P. aeruginosa*, *E. faecalis* による急性細菌性前立腺炎においてその臨床効果が期待される成績であった。

138. Ceftriaxone(CTRX) のヒト糞便内細菌叢への影響

島田 康・田中耕一・川上 晃
古賀達彦・冨田尚文・阪田保隆
藤本 保・西山 亨・石本耕治
富永 薫・本廣 孝・山下文雄
久留米大学医学部小児科

目的：CTRX を成人に投与し、糞便内細菌叢への影響を検討した。

方法：21 歳から 26 歳の健康男性 7 例に 1,000 mg を 1 日 2 回 5 日間 one shot 静注し、糞便内細菌叢に対する影響と、糞便中の濃度を測定、同じ糞便から分離した種々の細菌に対する CTRX, CEZ, CMZ, CTX の薬剤感受性を測定した。

結果ならびに考察：糞便内細菌叢では Enterobacteriaceae は投与開始 6 日後すなわち投与終了日および投与終了 3 日後では陰性化、その後菌数は漸次増加し投与終了 10 日後に 1 例を除いて、平均では投与前の菌数に回復した。投与前に分離できなかった *P. aeruginosa* が投与後少数例に $10^2 \sim 10^6$ cells/g 台出現した。*Staphylococcus* sp. は少数例しか分離されなかったが、投与後検出例がやや増加し、菌数も高くなる傾向があった。*Enterococcus* sp. は投与後陰性化する例が少数みられたが、著しい変化はなく、*Candida* sp. も著しい変化はなく、*Bacteroides* sp. は総嫌気性菌数も変化を認め

なかった。糞便中濃度は投与開始 4, 6 日後、投与終了 3 日後に同じ 5 例のみで測定でき、他の検索日はいずれも検出限界以下で、投与開始 6 日後が平均濃度で最高で $1,704.3 \mu\text{g/g}$ であった。なぜ他の 2 例がいずれの測定日も検出限界以下を示したか不明であった。糞便からの分離株の CTRX, CEZ, CMZ, CTX に対する MIC は今日まで報告されている成績に類似し、投与開始前、中、後の 3 群間で感受性を比較したが変化を認めなかった。

139. BRL 25000 のヒト糞便内細菌叢への影響

田中耕一・川上 晃・古賀達彦
島田 康・冨田尚文・阪田保隆
藤本 保・西山 亨・石本耕二
富永 薫・本廣 孝・山下文雄
久留米大学医学部小児科

目的：BRL 25000 と対照薬として AMPC を成人に投与し、糞便内細菌叢への影響を検討した。

方法：20 歳から 28 歳の健康男性 12 例中各 4 例に BRL 25000 (187.5 mg 錠), BRL 25000 (375 mg 錠), AMPC 250 mg カプセルを 1 日 3 回毎食直後に 5 日間投与し、各薬剤における糞便内細菌叢に対する影響と、糞便中の各薬剤濃度および分離株に対する AMPC, CVA, BRL 25000 の薬剤感受性を測定した。

結果ならびに考察：BRL 25000 (187.5 mg \times 3) 投与例の糞便内細菌叢では Enterobacteriaceae は投与開始前平均菌数は 10^7 cells/g 台で、投与開始 4 日後は 100 倍菌数が高くなり、投与終了 5 日後に投与開始前の菌数に回復、その他のグラム陰性桿菌は一定の傾向を示さず、グラム陽性菌中 *Staphylococcus* sp. は投与後検出が少なくなり、投与終了 3, 5 日後には投与前の菌類に類似し、*Enterococcus* sp. は投与開始前平均菌数 10^8 cells/g 台で、投与開始 4, 6 日は著しい変化を認めなかったが、投与終了 3, 5 日後は 100 倍高い菌数を示した。*Bacteroides* sp. と総嫌気性菌数には本剤の影響はなかった。BRL 25000 (375 mg \times 3) 投与例は *Enterococcus* sp. が投薬後検出例が少なくなり、終了後再び検出された以外は (187.5 mg \times 3) 投与例とほぼ同様で、AMPC (250 mg \times 3) 投与例は *Enterococcus* が観察期間中に変動がなかった以外、BRL 25000 の 2 投与量群と差はなかった。糞便中濃度は各投与群においてほとんど測定限界以下であった。分離株の AMPC, CVA, BRL 25000 に対する MIC は、今日までに報告されている成績に類似し、投与開始前、中、後の 3 群間で感受性を比較したが変化を認めなかった。